

Original

Uso de tratamiento anticoagulante en los enfermos con fibrilación auricular o *flutter* auricular de mayor edad que ingresan en el servicio de medicina interna de un hospital de segundo nivel



Santiago Morro Mora^{a,*}, Mónica Fernández Ferrando^a, Leticia Lluna Pérez^a,
María Amparo Albert Contell^a, Miguel Ángel García García^b y José María Pascual Izuel^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de diciembre de 2020

Aceptado el 26 de abril de 2021

On-line el 9 de julio de 2021

Palabras clave:

Pacientes ancianos

Fibrilación auricular

Flutter auricular

Tratamiento anticoagulante

Fragilidad

Tiempo en rango terapéutico

R E S U M E N

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente. Su prevalencia aumenta con la edad. El *flutter* auricular es una arritmia análoga y menos frecuente. El tratamiento del enfermo anciano no siempre coincide con el tratamiento recomendado por las distintas sociedades científicas.

Objetivos: Describir el tratamiento anticoagulante de los enfermos de al menos 75 años que ingresaron en el servicio de medicina interna por cualquier motivo, con FA o *flutter* auricular conocidas con anterioridad o diagnosticadas en el momento del ingreso, durante los meses de abril, mayo y junio de 2018. Describir la mortalidad en ese ingreso y en el seguimiento posterior, y valorar la importancia de factores basales en el devenir de estos enfermos.

Material y métodos: Trabajo observacional prospectivo de pacientes consecutivos ingresados entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2018 en el servicio de medicina interna de un hospital de segundo nivel de la provincia de Valencia. Las variables categóricas se describieron con porcentajes, y las numéricas continuas con media, desviación estándar, mínimo y máximo. Las comparaciones entre variables categóricas se realizaron con el test Chi-cuadrado, y la comparación entre variable categórica y numérica con los test t de Student o ANOVA.

Resultados: En ese intervalo temporal ingresaron 125 pacientes, 115 con FA y 10 con *flutter* auricular. De ellos 111 (80,8%) estuvieron anticoagulados al ingreso (78 con anti-vitamina K [AVK]) y 23 con anticoagulantes de acción directa (ACOD). Fallecieron 13 pacientes (10,4%) durante esa estancia hospitalaria. En los 2 años siguientes reingresaron en el hospital 72 pacientes (64,3%) y fallecieron 70 (62,5). Hubo 12 ingresos (9,6%) y 8 reingresos (11,1%) por hemorragia significativa. Treinta y tres enfermos (42,3%) anticoagulados con AVK se encontraron en rango terapéutico en el momento del ingreso. La supervivencia de los enfermos anticoagulados fue mayor que la de los no anticoagulados (medianas de supervivencia de 19,9 vs. 5,6 meses), y mayor en el grupo con AVK que con ACOD (medianas de supervivencia de 21,8 vs. 9,9 meses). No hubo diferencias significativas de ictus o hemorragias significativas entre los grupos de pacientes tomadores de AVK con INR alto, INR normal o bajo o tomadores de ACOD. **Conclusiones:** La mortalidad a medio plazo de este grupo de enfermos fue elevada, aunque la mortalidad durante el ingreso fue menor. La anticoagulación en estos enfermos pareció aportar beneficio en supervivencia y no se acompañó de complicaciones hemorrágicas significativas.

© 2021 Los Autores. 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/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santiagomorromora@gmail.com (S. Morro Mora).

Use of anticoagulant treatment in atrial fibrillation or atrial flutter of elderly patients who entering in the internal medicine service in a second level hospital

A B S T R A C T

Keywords:

Elderly patients
Atrial fibrillation
Atrial flutter
Anticoagulant treatment
Frailty
Time in therapeutic range

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia. Its prevalence increases with age. Atrial flutter is a less common and analogous arrhythmia. The treatment of the elderly patient is not always the same as the recommended one by the different scientific societies.

Objectives: Describe the anticoagulant treatment of patients aged 75 years or older who was admitted in the Internal Medicine service for any reason, with previously known AF or atrial flutter or diagnosed at the time of admission, during the months of April, May and June 2018. Describe the mortality in this admission and in the subsequent follow-up and assess the importance of baseline factors in the future of these patients.

Material and methods: Prospective observational study of consecutive patients admitted between April 1st and June 30th, 2018 in the Internal Medicine service of a second-level hospital in the province of Valencia. Categorical variables were described with percentages, and continuous numerical variables with mean, standard deviation, minimum and maximum. Comparisons between categorical variables were made with the Chi-squared test, and the comparison between categorical and numerical variables with Student's *t* tests or ANOVA.

Results: In this time interval, 125 patients were admitted, 115 with AF and 10 with atrial flutter. Of these, 111 (80.8%) were anticoagulated upon admission (78 with vitamin K antagonists (VKA) and 23 with directly acting oral anticoagulants (DOAC). 13 patients (10.4%) died during this hospital admission. In the next 2 years, 72 patients (64.3%) had readmissions in the hospital and 70 died (62.5). There were 12 admissions (9.6%) and 8 readmissions (11.1%) due to significant bleeding. Thirty-three patients (42.3%) anticoagulated with VKA were found in the therapeutic range at the time of admission. Survival of anticoagulated patients was greater than that of non-anticoagulated patients (median survival of 19.9 vs. 5.6 months), and higher in the group with VKA than with DOAC (median survival of 21.8 vs. 9.9 months). There were no significant differences in stroke or significant bleeding between the groups of patients taking VKA with high INR, normal or low INR or taking DOAC.

Conclusions: The medium-term mortality of this group of patients was high, although the mortality during admission was lower. Anticoagulation of these patients appeared to provide survival benefit and was not associated with significant bleeding complications.

© 2021 The Authors. 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 (FA) es la alteración del ritmo cardiaco más frecuente en la población, afectando a 4,5 millones de personas en Europa¹. Su incidencia aumenta marcadamente con la edad, y se prevé que aumente todavía más en los próximos años debido al envejecimiento de la población y al aumento de los factores de riesgo que favorecen su aparición². Su prevalencia estimada varía según estudios; 5-6% en personas mayores de 65 años, hasta el 10% en mayores de 80 años³ o 10% por encima de los 70 años, que aumenta al 18% a partir de los 80 años, incluso hasta el 31% en hospitalizados en medicina interna y geriatría⁴. Se estima que en 2050 el número de pacientes mayores de 80 años con FA no valvular se cuadruplicará, afectando a más del 50% de la población, posiblemente por las mejores condiciones sanitarias y al incremento de la esperanza de vida; ello aumentará el riesgo de ictus y complicaciones asociadas a la arritmia¹.

Los pacientes con mayor edad presentan peor pronóstico vital y mayores complicaciones, no solo asociadas a la arritmia sino al deterioro propio de la edad: caídas, deterioro cognitivo, aumento de dependencia, descompensación de enfermedades crónicas, etc. Es conocido que la FA incrementa el riesgo de ictus, pero a su vez la frecuencia de ictus está incrementada en la población mayor de 75 años generando una elevada morbilidad⁵. Múltiples estudios^{1,3-5} han demostrado el beneficio de la anticoagulación en pacientes de edad avanzada por lo que, en general si no hay contraindicación, todos los pacientes mayores de 75 años que presentan FA o flutter auricular deberían estar anticoagulados. Se ha demostrado que la anticoagulación logra una reducción absoluta de la mortalidad global, el ictus y hemorragias totales y, además, es coste-efectiva¹.

Sin embargo, la realidad es que conforme incrementa la edad de la población, el porcentaje de anticoagulados disminuye. El control del INR en pacientes anticoagulados con fármacos anti-vitamina K (AVK) no siempre es el óptimo. Estudios recientes como el ESPARTA⁵ muestran que muchos pacientes no están bien anticoagulados con AVK, y pese a ser un dato conocido, se decide no cambiar el tipo de anticoagulación.

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han conseguido reducciones significativas del riesgo de ictus, hemorragias y mortalidad, sin aumentar el porcentaje de sangrados mayores⁵. Pese a conocerse el mal control del INR en muchos pacientes tratados con AVK, el cambio a ACOD es infrecuente. Además, muchos pacientes con ACOD utilizan dosis menores a las recomendadas, lo que mantiene el riesgo de ictus y otras complicaciones asociadas sin reducir el riesgo de sangrado.

Los autores de este trabajo se plantearon realizar un trabajo observacional para describir los enfermos con FA o flutter auricular que ingresan en nuestro hospital por cualquier motivo, y valorar su estancia en el hospital y su evolución a medio plazo.

Material y métodos

Se desarrolló un estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, en el servicio de medicina interna de un hospital de segundo nivel de la provincia de Valencia.

El objetivo principal del estudio fue describir el tratamiento anticoagulante de los pacientes con al menos 75 años con FA o flutter auricular que ingresaron por cualquier motivo desde el 1 de abril al 30 de junio de 2018. La presencia de FA o flutter auricular, y los tipos de FA, se diagnosticaron de acuerdo con los criterios de la Guía ESC sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA⁶. También se valoraron

otros aspectos, como la causa de ingreso de los pacientes, sus características en el momento del ingreso, el tratamiento anticoagulante en los 3 momentos (antes del ingreso, durante el mismo y tras el ingreso), la situación de los enfermos 2 años después y conocer si han vuelto a ingresar por cualquier motivo en cualquier momento de ese periodo de seguimiento.

La causa del ingreso podía estar relacionado o no con la arritmia. Se excluyeron los enfermos que no cumplían esas premisas (menores de 75 años o que no presentaron FA/flutter auricular en el momento del ingreso). No se realizó cálculo de tamaño muestral y el tiempo de recogida de pacientes de 3 meses se decidió por consenso de los autores.

Se recopilaron datos demográficos, clínicos, resultados de pruebas de laboratorio y tratamientos farmacológicos ambulatorios al ingreso. Se recogió el motivo de ingreso de cada paciente, y se clasificó en categorías: cardíaco, respiratorio, digestivo, neurológico y otros. Se distinguió entre categoría de ingreso por hemorragia significativa o sin hemorragia. La importancia de la hemorragia que justificó su ingreso se valoró por los médicos de urgencias y de medicina interna según el procedimiento habitual.

Se definió la anemia como un descenso del nivel de hemoglobina por debajo de 10 g/dl. Se definió la presencia de fallo renal con una estimación de filtrado glomerular (FG) con la fórmula CKD-EPI menor de 30 ml/min⁷. Se recogió el tiempo en rango terapéutico de los pacientes tratados con AVK hasta la fecha de inicio del estudio, 1 de abril de 2020.

Se valoraron varias escalas estandarizadas para describir el desempeño de esta población. El índice de Barthel es un indicador del grado de dependencia del enfermo que valora la capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria. El rango de valores varía entre 0 y 100, con un valor de 0-20 para la dependencia total y 100 para un paciente independiente.

La posibilidad de que el paciente sufra una caída se valoró con la escala de Downton. Utiliza 5 ítems: caídas previas, consumo de medicamentos (tranquilizantes, diuréticos, hipotensores, antiparkinsonianos, antidepresivos), déficits sensoriales, estado mental (deterioro cognitivo, confusión, agitación, etc.) y deambulación (con ayuda o incapacidad). Cada ítem se valora con un punto, y se identifica un alto riesgo de caída si presenta más de 2 puntos.

Se calculó o se recogió de la historia del paciente la estimación del riesgo trombótico (indicador CHADS₂Vasc) y hemorrágico (score HAS-BLED).

El *International Normalized Ratio* (INR) se consideró adecuado, o en rango terapéutico, cuando su valor fue de entre 2 y 3 (entre 2,5 y 3,5 si el enfermo fue portador de una prótesis valvular mecánica). El INR estuvo por debajo de ese rango, o en rango infraterapéutico, cuando su valor fue menor que 2, y por encima de rango, o en rango supratrapéutico, si su valor fue superior a 3 (menor de 2,5 y mayor a 3,5, respectivamente, en portadores de prótesis valvulares mecánicas).

El control de seguimiento se realizó aproximadamente a los 2 años del ingreso, entre los días 20 de marzo y 10 de abril de 2020. Se revisó la historia clínica del hospital y de atención primaria, y se identificó si el enfermo seguía vivo o había fallecido.

Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje; las variables numéricas continuas como media, desviación estándar ($\times \pm DE$), mínimo y máximo. Tras comprobar la distribución de normalidad de las variables, se usaron pruebas paramétricas. La asociación entre 2 variables categóricas se realizó con el test Chi-cuadrado. La comparación entre una variable categórica y una continua se realizó con los test de la t de Student o ANOVA. La supervivencia de los distintos grupos se describió con la mediana, y para el análisis de supervivencia se realizó el *logrank test*. Se alcanzó significación estadística si el valor de *p* fue menor de 0,05. Se usó el paquete estadístico SPSS® v.15.0.

Resultados

Durante los 3 meses del estudio, se incluyeron 125 pacientes consecutivos, de los cuales 71 (56,8%) fueron mujeres. No hubo pérdidas de pacientes ni en la inclusión ni en su seguimiento posterior. La edad de los pacientes fue de $86 \pm 4,9$ años. La arritmia se diagnosticó a los $70 \pm 7,4$ años. Ciento cinco pacientes (84%) presentaron antecedentes de cardiopatía, siendo la insuficiencia cardíaca congestiva la cardiopatía más frecuente (62 pacientes, 50% de la población estudiada).

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, 114 (91,2%) de los pacientes fueron hipertensos, 49 (39,2%) diabéticos y 74 (59,2%) dislipémicos. Los valores analíticos presentes al ingreso a destacar fueron: creatinina sérica $1,45 \pm 0,8$ mg/dl, hemoglobina $11,95 \pm 2,2$ g/l. Cuarenta y ocho enfermos (38,4%) tuvieron deterioro cognitivo. Treinta y seis pacientes (28,8%) presentaron antecedentes de hemorragia, de los cuales la mitad (19, 52,8%) habían precisado ingreso hospitalario por este motivo.

Fueron enfermos polimedicados ($9,7 \pm 3,4$ fármacos/día y $11,9 \pm 4,8$ comprimidos/día).

Las características de los pacientes al ingreso se describen en la [tabla 1](#).

En el momento del ingreso, 78 enfermos (62,4%) llevaron AVK (Sintrom®) y 23 (19,4%) ACOD. De los 24 pacientes no anticoagulados, 3 (2,4%) llevaron heparina de bajo peso molecular y 13 recibieron antiagregación (10 AAS y 3 clopidogrel); 4 pacientes no anticoagulados fueron diagnosticados de arritmia en el momento del ingreso; los restantes 20 pacientes no estaban anticoagulados a pesar del antecedente de arritmia.

En el grupo de pacientes tratados con AVK, no se dispone de valor de TRT en 11 de ellos, está en rango en 31 (46,3%) y fuera de rango 36 (53,7%). A su ingreso 33 pacientes (42,3%) presentaron un INR adecuado, 16 (20,5%) por debajo de rango terapéutico y 29 (37,2%) por encima de rango ([fig. 2](#)).

Al ingreso 23 pacientes llevaban tratamiento con ACOD (7 rivaroxabán [R], 8 apixabán [A], 6 dabigatrán [D] y 2 edoxabán [E]); durante la estancia fallecen 2 enfermos con ACOD (1 A y 1 D) y se inician 4 nuevos ACOD (2 de enfermos con AVK, uno con AAS y uno sin tratamiento); en total al alta llevaban tratamiento 25 pacientes (6 R, 10 A, 6 D y 3 E). El cambio de tratamiento AVK a ACOD fue escaso.

De los 23 pacientes tratados con ACOD a su ingreso, 6 (26,1%) tuvieron un FG < 30 ml/min, y ningún paciente tuvo un FG < 15 ml/min.

Las estancias fueron de $8,8 \pm 5$ días, con el 25% de ingresos superiores a 15 días ([fig. 1](#)).

Los motivos más frecuentes de ingreso de nuestros pacientes fueron cardíacos y respiratorios, no hemorrágicos ([fig. 3](#)). Las causas más frecuentes de ingreso fueron: insuficiencia cardíaca descompensada (41; 32,8%), neumonía (13; 10,4%) e ictus isquémico (12; 9,6%). En el seguimiento posterior a los 2 años la mortalidad de estos enfermos fue alta (68,3% para los ingresados por fallo cardíaco, 69,2% por neumonía y 83,3% por ictus isquémico). Doce pacientes (9,6%) ingresaron por hemorragia (digestiva, hemoptisis, ictus hemorrágico).

Durante el ingreso fallecieron 13 pacientes (10,4%). Entre los 112 enfermos que sobrevivieron, a 24 (21,4%) no se les prescribió tratamiento anticoagulante. El motivo más frecuente para no anticoagular fue el alto riesgo de sangrado (21 pacientes) y el antecedente de hemorragia grave (2 pacientes).

Durante los 2 años siguientes volvieron a ingresar por cualquier motivo 72 pacientes (64,3% de los enfermos que se fueron de alta). Los motivos de reingreso más habituales fueron enfermedad cardíaca descompensada y respiratoria no hemorrágica (40 enfermos, 55,5%). Ocho pacientes (11,1%) reingresaron por causa hemorrágica,

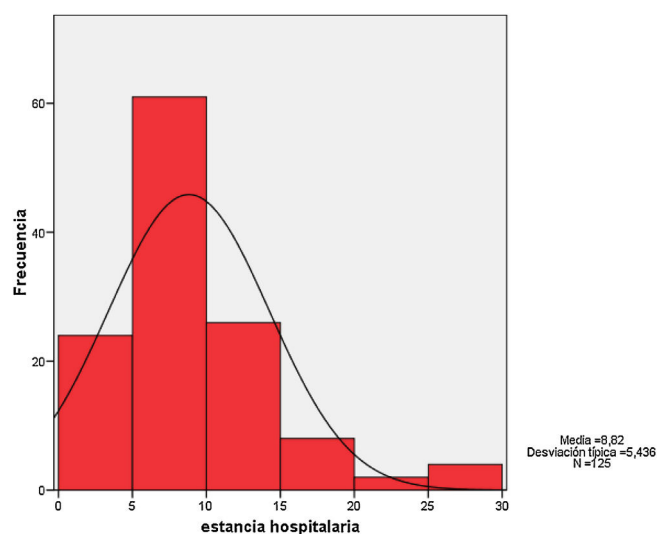
Tabla 1

Características basales de los pacientes incluidos. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje

	Número/porcentaje	Media (DE)/mínimo-máximo
Peso (kg)		72,96 (15,35)/46,5-140
Talla (m)		1,58 (0,10)/1,32-1,80
Vive en casa-residencia-centro de día de cuidados	106 (84,8)-18 (14,4)-1 (0,8)	
FA paroxística/FA persistente-permanente/flutter auricular	26 (20,8)/89 (71,2)/10 (8)	
Antigüedad de FA (intervalo diagnóstico FA-ingreso hospitalario actual) (años)		6,99 (6,11)/0-33,43
CHA ₂ DS ₂ -VASC		4,77 (1,46)/2-9
HAS-BLED		3,46 (1,09)/1-9
Antecedente de cardiopatía	105 (84)	
SCA	20 (16)	
Cardiopatía isquémica crónica	31 (24,8)	
Cardiopatía hipertensiva	29 (23,2)	
Prótesis valvulares totales y mecánicas	9 (7,2)-5 (4)	
Tabaquismo activo-exfumador-no fumador	2 (1,6)-37 (29,6)-86 (68,8)	
ACV isquémico-hemorrágico-AIT	22 (17,6)-1 (0,8)-6 (4,8)	
Arteriopatía periférica	6 (4,8)	
Enfermedad tromboembólica venosa	3 (2,4)	
Sin comorbilidades	2 (1,6)	
FG (fórmula CKD-EPI) (mg/dl)		43,53 (20,24)/8,6-95,3
Insuficiencia renal (FG < 30 ml/min)	37 (29,6)	
Pacientes con anemia (Hb < 10 g/dl)	18 (14,4)	
Índice de Barthel		
0	16 (12,8)	
I-II	40 (32)-28 (22,4)	
III-IV	30 (24)-11 (8,8)	
Riesgo elevado de caídas	90 (72)	
Tratamiento previo con AINE	1 (0,8)	
Edad con la primera hemorragia (años)		82,23 (5,48)/71,53-94,37
Antigüedad de la primera hemorragia desde el actual ingreso (años)		2,8 (2,99)/0-11,43

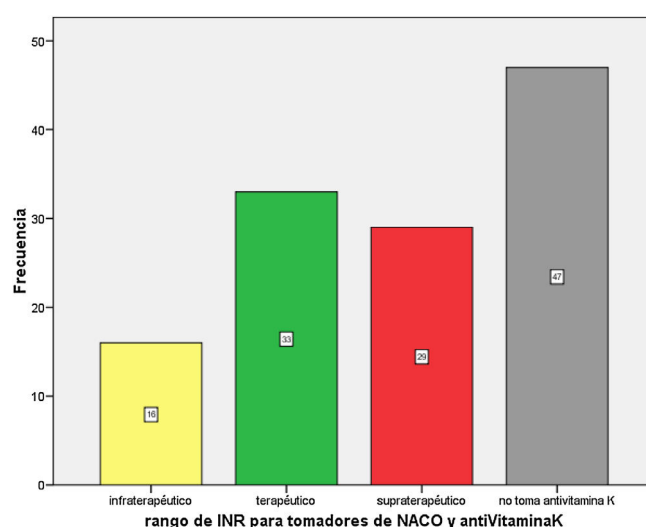
AAS: ácido acetilsalicílico; ACV: accidente cerebrovascular; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; FG: filtrado glomerular; Hb: hemoglobina; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; NACO: nuevos anticoagulantes orales; SCA: síndrome coronario agudo.

Las variables numéricas continuas como media, desviación estándar (DE), mínimo y máximo.

**Figura 1.** Histograma y curva de normalidad de las estancias hospitalarias de nuestros pacientes.

7 llevaban AVK (17,5%), uno no llevaba tratamiento anticoagulante (7,1%) y ningún paciente (0%) llevó ACOD, las diferencias no alcanzaron significación estadística.

En el último seguimiento de estos enfermos únicamente 42 (33,6%) siguieron vivos. Los enfermos que fallecieron en el seguimiento tuvieron una edad media al ingreso superior a los vivos ($87 \pm 4,9$ vs. $84 \pm 4,5$ años) ($p = 0,02$). La supervivencia de los varones fue menor que la de las mujeres (medianas de supervivencia 16,5 vs. 5,9 meses) con una diferencia cercana a la significación estadística ($p = 0,052$). También la supervivencia de los pacientes con deterioro cognitivo previo fue menor que la de los pacientes sin ese deterioro (medianas de 4,2 vs. 19,2 meses, $p < 0,001$) (fig. 4).

**Figura 2.** frecuencias relativas de pacientes tomadores de vitamina K (en función del rango de INR hallado a su ingreso) y no tomadores de antagonistas de la vitamina K.

La supervivencia de los enfermos diabéticos y con fallo renal previo no fue estadísticamente distinta de la de los pacientes sin estos antecedentes.

Las estimaciones de riesgo trombótico (CHA₂DS₂VASC) de los enfermos que fallecieron en el ingreso o durante el seguimiento fueron similares a las de los enfermos que siguieron vivos ($4,9 \pm 1,4$ vs. $4,6 \pm 1,4$), al igual que las estimaciones de riesgo hemorrágico (HAS-BLED) ($3,6 \pm 0,9$ vs. $3,3 \pm 1$).

Los enfermos anticoagulados al alta fallecieron menos (50/88, 56,8%) que los no anticoagulados (20/24, 83,3%), $p < 0,001$, con una supervivencia de los primeros sensiblemente mayor (19,9 vs. 5,6 meses; $p = 0,017$) (fig. 5). Los enfermos con AVK fallecieron menos

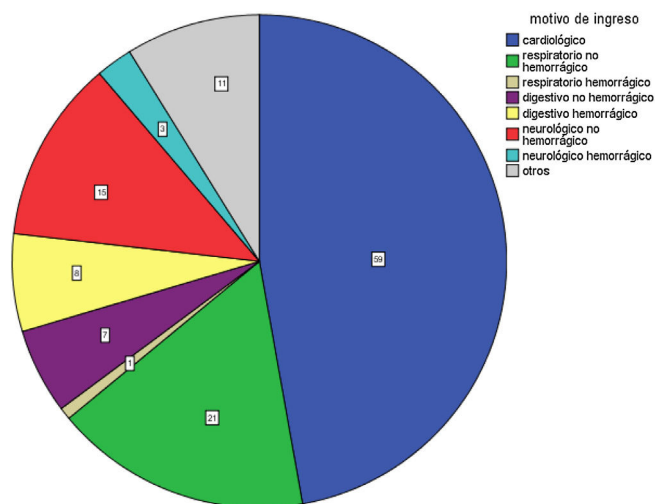


Figura 3. Gráfico de sectores que muestra los motivos de ingreso hospitalario.

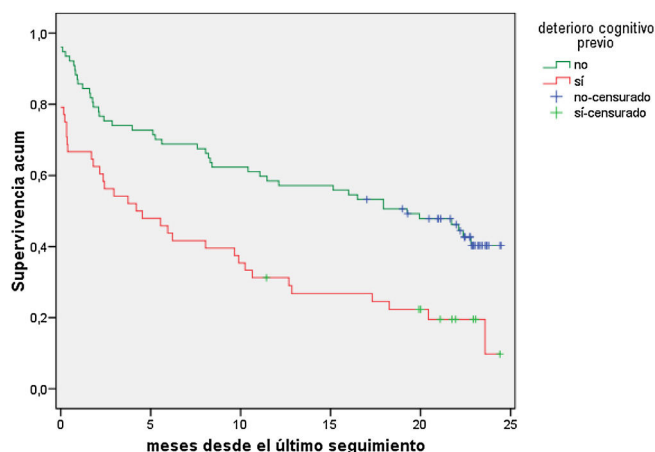


Figura 4. Curvas de supervivencia de enfermos con y sin deterioro cognitivo al ingreso.

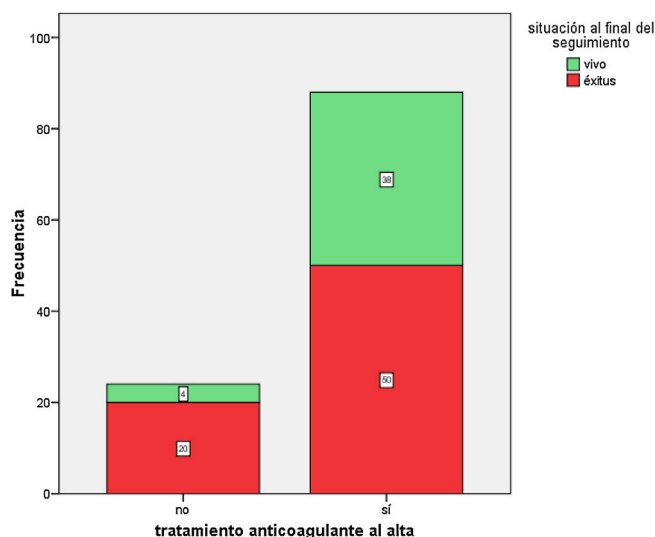


Figura 5. Gráfico de barras apiladas que muestra la mortalidad en el último seguimiento de los enfermos anticoagulados o no al alta.

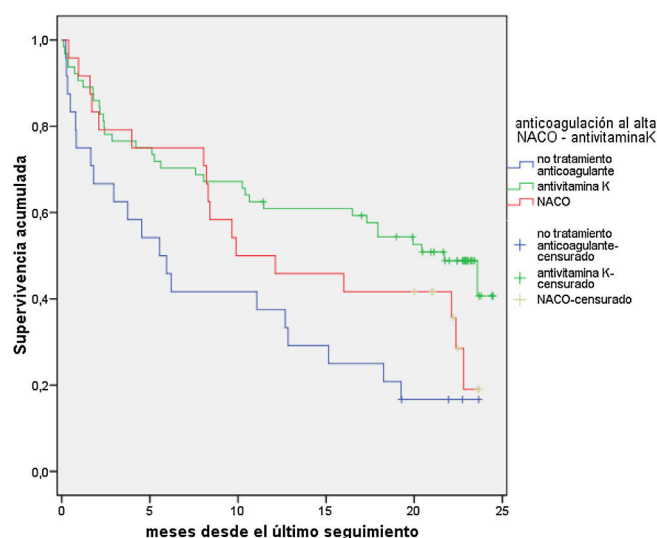


Figura 6. Curvas de supervivencia de enfermos anticoagulados con antivitamina K o NACO y de enfermos no anticoagulados.

que con ACOD (33/64, 51,5% vs. 17/24, 70,8%), con mayor supervivencia (21,8 vs. 9,9 meses; $p < 0,001$) (fig. 6).

Reingresaron 8 enfermos por causa hemorrágica (11,4%). De ellos, 7 llevaron tratamiento con AVK (17,5%), uno no llevó tratamiento anticoagulante (7,1%) y ningún enfermo (0%) llevó NACO; la diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,151$).

Hasta 11 de los 23 pacientes (47,8%) tratados con ACOD presentaron un INR mayor a 1,5.

No hubo diferencias en la supervivencia entre los enfermos tratados con AVK con valores en rango terapéutico, infra o supra-terapéutico de INR ($p = 0,424$). Tampoco hubo diferencias de supervivencia entre los pacientes anticoagulados con ACOD y que ingresaron con un valor de INR menor de 1,5 respecto a los pacientes tomadores de ACOD que ingresaron con INR superior ($p = 0,185$), aunque la mediana de supervivencia fue ligeramente mayor en aquellos pacientes con un INR mayor (14,4 vs. 7,1 meses).

No se encuentran diferencias en la frecuencia de la hemorragia como motivo de ingreso entre los pacientes tratados con AVK con INR alto al ingreso (2/29, 6,9%), los tratados con AVK con INR normal o bajo (9/49, 18,4%), y los no tomadores de AVK (1/47, 2,1%) (grupo que incluye pacientes con ACOD y sin tratamiento anticoagulante) ($p = 0,22$).

No hubo diferencia significativa entre la frecuencia de ingreso por sangrado entre los enfermos anticoagulados con riesgo de caída (8/72, 11,1%) y los no anticoagulados o sin riesgo de caída (4/50, 8%). Tampoco hubo una diferencia estadísticamente significativa de la frecuencia de nuevo ingreso en los 2 años siguientes por sangrado entre enfermos anticoagulados con riesgo de caída (6/37, 16,2%) y los no anticoagulados o que no tienen riesgo de caída (2/33, 6,1%).

Entre los 12 pacientes que ingresaron por ictus isquémico, 4 llevaron tratamiento con AVK (del total de 78 pacientes tomadores de AVK, 5,1%), 4 llevaban ACOD (17,4%), y 4 entre los 24 pacientes restantes (16,7%) no anticoagulados a su ingreso (tratados con HBPM y antiagregados), sin diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de ictus en enfermos tomadores de AVK en rango infraterapéutico (1/16, 6,3%) y en rango terapéutico o supra-terapéutico (3/62, 4,8%). Solo 4 pacientes reingresaron por ictus.

Discusión

Nuestro trabajo mostró el uso de las distintas estrategias de anticoagulación en los enfermos ingresados en el hospital de mayor edad y su pronóstico. La mortalidad a medio plazo fue elevada

(66,4%). El perfil de fragilidad de nuestros enfermos, la importante comorbilidad y la edad avanzada justifican la evolución a medio plazo de esta población, con tasas elevadas de mortalidad y necesidad de nuevo ingreso en los 2 siguientes años.

La esperanza de vida según el Instituto Nacional de Estadística en 2019 fue de 83,59 años, 86,22 años para las mujeres y 80,87 para los varones. Nuestro trabajo incluye una población envejecida (media de 86 años), por lo que es esperable una alta mortalidad en los 2 años siguientes. Los enfermos fallecieron durante el ingreso tuvieron mayor edad que los que no fallecieron (87 vs. 84 años).

Las estancias de nuestros pacientes no fueron prolongadas a pesar de la edad elevada y la afectación basal relacionada (deterioro cognitivo, riesgo alto de caída, grado variable de dependencia, polifarmacia y factores de riesgo cardiovascular) que deben aumentar la morbimortalidad a corto plazo. Son pacientes frágiles, con anemia de etiología multifactorial, enfermedad renal crónica con filtrados reducidos, etc. La mayoría de ingresos se debieron a una combinación de los factores anteriormente citados y no a complicaciones asociadas a la anticoagulación. Por ello, previo a iniciar cualquier tratamiento, también la anticoagulación, debemos identificar el grado de fragilidad de estos pacientes. Podemos definir fragilidad como la disminución de la reserva y la resistencia a factores generadores de estrés, resultante del déficit de múltiples sistemas fisiológicos, que genera vulnerabilidad en la persona⁸. Es un concepto multidimensional valorable con escalas⁹. Esta situación antecede a la discapacidad y está muy unida al envejecimiento, se asocia a fracturas, hospitalización, institucionalización y mortalidad. Al ser potencialmente tratable y reversible, los esfuerzos deben encaminarse a su detección precoz¹⁰.

Pese a los riesgos elevados tromboembólicos asociados a la arritmia o hemorrágicos relacionado con la anticoagulación, la mayoría de ingresos se produjo por descompensaciones de enfermedades crónicas o eventos infecciosos. Las frecuencias de ingresos y reingresos por causa hemorrágica fueron bajas (alrededor del 10%). Por ello parece adecuado, como concluyen muchos estudios^{1,3-5}, realizar un correcto tratamiento anticoagulante en esta población, ya que disminuyen las complicaciones asociadas a la arritmia sin aumentar la tasa de sangrados. Una revisión reciente¹ analiza el beneficio de la anticoagulación en la población anciana, y plantea la decisión de anticoagular mediante el «tiempo hasta beneficio clínico» o «esperanza de vida». Concluye que, salvo en situaciones concretas o en pacientes con esperanza de vida menor a 6 meses, el beneficio de anticoagular supera los riesgos, en mayor medida con ACOD. Otros trabajos¹¹⁻¹⁴ confirman la eficacia de fármacos anticoagulantes en prevención de ictus, incluso en población anciana. El estudio ATRIA¹¹ mostró el beneficio del tratamiento con warfarina en pacientes con antecedentes de ictus isquémico, CHADS₂ alto y edad superior a 84 años. El estudio BAFTA¹² demostró una gran eficacia antitrombótica de los AVK frente a AAS en mayores de 75 años, con una reducción del 52% de la variable principal (ictus fatal/incapacitante, hemorragia intracraneal y embolia arterial) y riesgo similar de hemorragia mayor. Un estudio posterior¹³ que comparó la eficacia de apixabán frente a AAS en pacientes no candidatos a AVK obtuvo resultados similares. El estudio reciente ELDELCARE.AF¹⁴ describe un descenso de la tasa anual de ictus y embolias sistémicas (4,6%) con un aumento no significativo de la tasa de hemorragias mayores (1,5%) con dosis reducidas de edoxabán (15 mg/día) en ancianos considerados no candidatos a dosis estándar de anticoagulantes.

Se definió el beneficio global de la administración de AVK como la tasa anual de ictus isquémicos y embolismos sistémicos evitados con el fármaco menos la tasa de hemorragias intracraneales atribuibles a él multiplicada por un factor de corrección de 1,5 (debido al gran impacto clínico que suponen)¹¹. Su valor es de 0,68 eventos evitados por cada 100 personas/año. Los pacientes con ictus previo

o mayores de 85 años son los que más se benefician de la terapia anticoagulante^{12,13}.

Más de la mitad de los pacientes anticoagulados con AVK de nuestro estudio presentó un INR fuera de rango y TRT inadecuado. Los motivos por los que nuestros enfermos estuvieron mayoritariamente fuera de rango pudieron ser múltiples: polimedicación, comorbilidades, edad elevada, etc. Para valorar el grado de control de la anticoagulación en la vida real, se mide el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) y si este es menor del 65% se considera que el paciente está mal anticoagulado. Varios estudios realizados en España^{1,5} describen que el TRT medio es del 45%, similar al encontrado en nuestro trabajo, y menor en la población geriátrica. Se creó la escala SAME-TT2R2¹⁵ con la intención de identificar a los pacientes anticoagulados con AVK que pueden tener un TRT inferior o superior al 65%, con la idea de realizar el cambio a ACOD en el primer grupo según las recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), valorando sexo, edad, comorbilidades, tratamiento previo con amiodarona y raza. Un estudio posterior concluyó que no había una asociación significativa entre esta escala y el TRT, por lo que su uso no se generalizó¹⁶. Un trabajo reciente⁵ mostró que el 66% de pacientes ingresados en unidades de medicina interna con AVK por FA no valvular tenían mal control analítico de la coagulación y no se cambiaba a un tratamiento a ACOD, al igual que sucedió en nuestro estudio, donde solo 2 pacientes pasaron de AVK a ACOD. Estudios recientes e incluso las guías europeas sobre el tratamiento de la FA, recomiendan la anticoagulación con ACOD frente a AVK. Sin embargo, en nuestro país se aboga por iniciar el tratamiento anticoagulante con AVK y únicamente se autoriza el cambio si está contraindicado la AVK o se demuestra mal control terapéutico durante 3-6 meses¹⁷.

El número de enfermos tratados con ACOD en nuestro estudio es muy bajo. Las causas de este hallazgo pueden ser varias: cierta inercia terapéutica por parte del médico prescriptor en el hospital, con miedo a prescribir nuevos fármacos y confianza en el AVK clásica; otra importante limitación a su prescripción hospitalaria podría ser la frecuente negativa a su visado para tratamiento ambulatorio por parte de inspección de servicios sanitarios. Esa baja prescripción de ACOD también justifica el bajísimo cambio de otras terapias a ACOD durante el ingreso.

Once de nuestros 23 pacientes tratados con ACOD tuvieron un INR > 1,5. En teoría los parámetros clásicos de coagulación no se modifican por el tratamiento con ACOD. Una revisión reciente¹⁸ describe que los ACOD pueden alterar ciertos parámetros de la hemostasia, en concreto, el rivaroxabán puede alterar los valores del tiempo de protrombina y, por tanto, del INR. Nuestra serie incluye a 7 pacientes que al ingreso toman rivaroxabán. Otros 4 pacientes con ACOD podrían tener alteración del INR en relación con el motivo de ingreso (descompensación cardíaca, sepsis, etc.).

El hecho de que los reingresos por causa hemorrágica se produjeran entre tomadores de AVK, y ninguno entre tomadores de ACOD, pareció confirmar en la práctica la teórica seguridad de estos fármacos. La frecuencia de ictus en tratados con AVK fue algo menor que con ACOD. Estos hallazgos, aparentemente contradictorios o complementarios, no tienen una explicación sencilla y quizá pueda relacionarse con las singularidades de nuestra población. La dosis de ACOD administrada no ha sido valorada.

Se ha desarrollado la clasificación *Fit for The Aged* (FORTA) de los ACOD según eficacia, seguridad y tolerabilidad¹⁹ para la confección de algoritmos de apoyo a los clínicos para intentar optimizar su prescripción²⁰.

Un metaanálisis publicado recientemente²¹ muestra un beneficio en el uso de los ACOD respecto a la warfarina que se traduce en disminución del riesgo de ictus (principalmente rivaroxabán) y de complicaciones hemorrágicas (todos los ACOD). Estos beneficios desaparecen si existe infradosificación, por ello es fundamental

ajustar correctamente la dosis a cada paciente. Nuestro trabajo muestra un claro beneficio en supervivencia del tratamiento anticoagulante (19,9 meses), con mejores datos para los tratados con AVK que con ACOD (21,8 vs. 9,9 meses). Estos resultados, diferentes de los trabajos citados, podrían justificarse por la elevada comorbilidad de nuestros pacientes, y muestran cómo los resultados de los grandes trabajos experimentales no siempre se traducen en hallazgos similares en trabajos observacionales a pequeña escala.

Nuestro trabajo tiene varias fortalezas y debilidades. Se incluyeron pacientes consecutivos sin pérdidas durante el seguimiento, del intervalo de edad más alto, frecuentemente infrarrepresentados en otros trabajos; que se trate de un estudio unicéntrico con casos consecutivos sin pérdidas en el seguimiento, y desarrollado en el servicio de medicina interna, que es el servicio donde ingresan la mayoría de pacientes con patología médica, facilita la inclusión de pacientes en nuestro trabajo y le da a nuestro trabajo validez interna y homogeneidad. Una debilidad es la escasa validez externa, las conclusiones no son extrapolables a servicios de medicina interna de otros hospitales con poblaciones asignadas distintas, con esquemas de tratamiento distintos, etc. No parece haber pérdidas en el seguimiento; la comprobación de la situación de todos los enfermos, éxitos o vivos, a los 2 años del ingreso la llevó a cabo el primer autor (SMM) consultando las historias clínicas electrónicas del hospital y de atención primaria; ningún paciente se marcha de nuestra área de salud, y en todos los enfermos se encuentran contactos cercanos en el tiempo a la realización del seguimiento. Tenemos la impresión de que muchos enfermos se han seguido con posterioridad en consultas externas del hospital, pero ese dato no se ha recogido para la realización del trabajo.

Se pueden esbozar varias líneas de investigación futuras. La realización del mismo planteamiento en una población sin límite de edad puede mostrar diferencias de comportamiento entre los enfermos menores y mayores de 75 años. También valorar si en nuestro medio los pacientes tratados con los distintos ACOD tienen diferencias en eventos isquémicos, hemorrágicos o supervivencia. Realizar el seguimiento de enfermos con mal control del INR y que se cambia el tratamiento a ACOD, e incluso valorar la relación que las interacciones farmacológicas puedan tener en el control de la anticoagulación, son otras a explorar.

Conclusiones

LA FA/flutter auricular es una arritmia muy prevalente en la población anciana que eleva la morbimortalidad de dicha población. La población incluida en nuestro estudio tuvo una edad elevada y múltiples factores de riesgo, pero aun así se mostró un beneficio de la anticoagulación con aumento de supervivencia sin aumentar la frecuencia de complicaciones hemorrágicas.

Pese a ser una población envejecida con una elevada morbimortalidad asociada a la arritmia y a la anticoagulación, los motivos principales de ingreso no fueron ni el ictus isquémico ni los eventos hemorrágicos, sino enfermedad crónica descompensada y enfermedad infecciosa.

En nuestra población se observó un mal control de la anticoagulación con un 54% con TRT fuera de rango. El cambio de AVK a ACOD tras el alta es escaso pese al beneficio de estos avalado en múltiples estudios.

Financiación

Los autores del trabajo declaran no haber percibido ningún tipo de financiación o ayuda para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses en la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Agradecer al personal del servicio de medicina interna por su dedicación en el cuidado del enfermo, y en especial por la colaboración en la recogida de datos y elaboración de este trabajo.

Bibliografía

- Petidier Torregrosa R, Abizanda Soler P, Noguerón García A, et al. Anticoagulación en población anciana con fibrilación Auricular no valvular. Artículo de Revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018;53:344–55.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- López Soto A, Formiga F, Bosch X, et al. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: Estudio ESFINGE Med Clin (Barc) 2012;138(6):231–7.
- Suárez-Fernández C, Gullón A. El reto del tratamiento antitrombótico en ancianos con Fibrilación Auricular ¿Justifica la edad la estrategia antitrombótica en ancianos con Fibrilación Auricular? *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2018;53(6):317–8.
- Suárez Fernández C, Mostaza JM, Castilla Guerra L, et al. Seguimiento de las recomendaciones del Informe de Posicionamiento Terapéutico sobre el tratamiento con anticoagulantes orales en pacientes ancianos con Fibrilación Auricular Estudio ESPARTA. *Med Clin (Barc)* 2017.
- Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular Desarrollada con la colaboración especial de la European Heart Rhythm Association (EHRA) de la ESC. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(1):50e1–84.
- Canal C, Pellicer R, Facundo C, et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología* 2014;34(2):223–9. Enlace web: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n2/original.breve.pdf>.
- Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing* 1997;26:315–8.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci. J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146–56.
- Gullón A, Sánchez Fuentes D, López-de-Sá E, et al. Uso de anticoagulantes orales en situaciones clínicas complejas con fibrilación Auricular. *Med Clin (Barc)* 2018;150(Supl 1):S8–24.
- Singer DE, Chang Y, Fang MC, et al. The Net Clinical Benefit of Warfarin Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med* 2009;151:297–305.
- Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study BAFTA): A randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503.
- Conolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17.
- Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2020;383:1735–45.
- Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, et al. Factors Affecting Quality of Anticoagulation Control Among Patients With Atrial Fibrillation on Warfarin. The SAMe-TT 2 R 2 Score. *Chest* 2013;144:1555–63.
- Mora-Llabata V, Dubois-Marqués D, Moreno-Prat M, et al. Utilidad marginal de la escala SAMe-TT2R2 en la predicción de la anticoagulación oral con acenocumarol en el «mundo real». *Rev Colomb Cardiol* 2018;25:185–91.
- Roldán V, Marín F. Beneficios y Riesgos de los anticoagulantes orales en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2019;18:9–14.
- Franco Moreno AI, Martín Díaz RM, García Navarro MJ. Anticoagulantes orales directos: puesta al día. *Med Clin* 2018;151:198–206.
- Fernández Domínguez MJ, Hernández Gómez MA, Garrido Barral A, et al. Haciendo equilibrios entre los riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico en demencia, dolor crónico y anticoagulación en personas mayores. *Aten Primaria* 2018;50(Supl 2):S39–50.
- Veiga Fernandez F, Malfeito Jiménez MR, Barrios Cerviño SM, et al. La anticoagulación oral en el anciano con Fibrilación Auricular no Valvular. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015;50:134–42.
- Escobar C, Martí-Almor J, Pérez-Cabeza A, et al. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación Auricular de la práctica clínica: Revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol* 2019;72:305–16.