



## EDITORIAL

## Es ya el momento de optimizar el tratamiento anticoagulante en el paciente anciano con fibrilación auricular



### It is time to optimize the anticoagulant therapy in elderly patients with atrial fibrillation

Francesc Formiga<sup>a,\*</sup>, Agustín Urrutia<sup>b</sup> y Fernando Veiga<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>c</sup> Servicio de Geriatria, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y su frecuencia se incrementa a medida que avanza la edad<sup>1</sup>. Se ha descrito una prevalencia del 5–6% en las personas de 65 años y de hasta el 10% entre las de 80 años o mayores<sup>2,3</sup>. En nuestro país diversos estudios epidemiológicos realizados en el ámbito de la atención primaria y especializada sitúan la prevalencia global de FA entre el 2,5 y el 4,8%. Si bien este porcentaje aumentaba considerablemente en pacientes mayores de 80 (11,1%) u 85 años (16,5%)<sup>4,5</sup>, en un reciente estudio en pacientes mayores de 70 años hospitalizados por cualquier causa este porcentaje se incrementaba al 31,3%<sup>6</sup>.

La FA se asocia a una importante morbimortalidad por todas las causas<sup>1</sup>. Es de destacar que incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico 5 veces y causa alrededor del 15% de los AVC, aunque en los más ancianos esta proporción es más elevada, alcanzándose cifras del 24% en los individuos de 80 a 89 años<sup>7</sup>.

El tratamiento de la FA se centra fundamentalmente en el manejo del ritmo cardiaco y en la prevención del tromboembolismo. Existen 2 estrategias básicas para el tratamiento del ritmo cardiaco: por un lado el restablecimiento y mantenimiento del ritmo sinusal y por otro el control de la frecuencia cardiaca sin la necesidad de restablecer el ritmo sinusal<sup>1</sup>. Existen pocos estudios controlados en pacientes de edad avanzada con FA, pero si se extrapolan los resultados en general el control farmacológico de la frecuencia cardiaca es la estrategia de elección para el tratamiento de la FA de los pacientes muy mayores<sup>1</sup>.

Donde creemos que sigue existiendo un campo de mejora muy importante es en la optimización del tratamiento anticoagulante en el paciente anciano con FA, que es, recordemos, el grupo de mayor riesgo de desarrollar ictus embólicos. Es conocido que los anticoagulantes orales (ACO) resultan altamente efectivos para dicha prevención<sup>1</sup>, pero a pesar de ello, las tasas de anticoagulación están bastante lejos de lo deseado en este grupo de edad. Así, diversos estudios demuestran que solo la mitad de los pacientes

aproximadamente con indicación para ello están anticoagulados<sup>6,8</sup>, aunque en algún estudio en personas muy mayores (85 años) se han descrito tasas de más del 60%<sup>9</sup>. Son muchos los motivos relativos que se aducen para justificar esta practica de no tratamiento: el deterioro cognitivo y/o funcional, el mayor riesgo de caídas, la sospecha de falta de cumplimiento por parte de los pacientes, la alta comorbilidad o el riesgo no cuantificado de hemorragia, entre otros, pero en demasiadas ocasiones no existe una contraindicación formal para la anticoagulación<sup>10–15</sup>. Así se ha reportado que en algo más del 40% de los enfermos que están sin anticoagular no consta ningún motivo anotado en su historia médica<sup>16</sup>.

Para conseguir aumentar las tasas de anticoagulación las sociedades científicas están intentando aportar herramientas que sirvan para valorar mejor tanto el riesgo de ictus como el de hemorragias<sup>17,18</sup>. Para el primero, en los últimos años, se ha diseñado, validado y publicado el índice que comprende insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad (2 puntos si > 75 años), diabetes mellitus, ictus (vale por 2 puntos), enfermedad vascular (incluye infarto de miocardio, arteriopatía periférica y placa aórtica), edad (un punto si la edad es de 65–74 años) y sexo (un punto si es mujer) (CHA2DS2-VASc) para la valoración del riesgo de ictus, que mejora los resultados del índice más empleado hasta ahora, que era el CHADS2<sup>19</sup>. Recordemos que ya con una puntuación mayor de 1 se recomienda tratamiento anticoagulante, y con una puntuación de 1 se recomienda tratamiento antitrombótico, ya sea con anticoagulantes orales (preferible) o ácido acetil salicílico. Y para la valoración del riesgo hemorrágico el índice más recomendado en la actualidad es el HAS-BLED, que puntúa con un punto cada una de las siguientes características clínicas: hipertensión arterial (PAS > 160 mm Hg), anomalías en la función renal, anomalías de la función hepática, ictus previo, hemorragia previa, INR lábil, edad avanzada (> 65 años), toma de otros fármacos o ingesta concomitante de alcohol. Una puntuación  $\geq 3$  se considera riesgo elevado de hemorragia<sup>20</sup>.

Los ACO clásicos, antagonistas de la vitamina K (la warfarina o el acenocumarol), han sido el tratamiento disponible durante mucho tiempo para la prevención del tromboembolismo, pero sus conocidas e importantes limitaciones: ventana terapéutica estrecha, necesidad de controles frecuentes, dificultad de alcanzar el estrecho

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fformiga@bellvitgehospital.cat](mailto:fformiga@bellvitgehospital.cat) (F. Formiga).

rango terapéutico (INR entre 2,0-3,0), junto con la mayor comorbilidad asociada en el anciano y su mayor riesgo hemorrágico han sido factores contribuyentes a su menor utilización, a pesar de existir en muchos casos unas causas bien identificadas para no instaurar la anticoagulación<sup>21,22</sup>. La disponibilidad de los nuevos anticoagulantes, sin muchas de las limitaciones de los fármacos antagonistas de la vitamina K, pueden posibilitar claramente un descenso de las altas tasas de ausencia de tratamiento en la FA no valvular del paciente anciano<sup>23,24</sup>. Los nuevos ACO (NACO) son fármacos con un perfil farmacológico previsible, con un inicio de acción rápido, una amplia ventana terapéutica, que no precisan controles, con escasas interacciones medicamentosas y/o alimentarias y con la posibilidad de recomendar dosis fijas. La falta de antídoto para revertir el efecto anticoagulante es, actualmente, una de las limitaciones que genera más incertidumbre, sobre todo por la poca experiencia existente en el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas. Afortunadamente, es estos momentos, ya se está avanzando en la consecución de dichos antídotos. Actualmente existen ya 4 NACO con un importante desarrollo clínico como son dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Al contrario que los anticoagulantes disponibles hasta el momento, estos fármacos destacan por inhibir como dianas terapéuticas la trombina (dabigatrán) o el factor Xa (resto) directamente, en lugar de hacerlo a través de un cofactor u otros mecanismos indirectos. Todos ellos disponen de importantes ensayos clínicos en los que se demuestra su eficacia y seguridad<sup>25</sup>. Ruff et al.<sup>26</sup> en un reciente metaanálisis en el que incluyen los 4 NACO concluyen que en comparación con los antagonistas de la vitamina K tienen un mejor perfil de riesgo-beneficio, con reducciones significativas en el ACV, en la hemorragia intracraneal y en la mortalidad, y con riesgo de hemorragia grave similar al de la warfarina, pero con un ligero aumento de hemorragias gastrointestinales. La eficacia y la seguridad relativa de estos NACO se mantenía en una amplia gama de pacientes y era similar en los mayores y menores de 75 años<sup>25</sup>.

En definitiva, entre los diversos retos que nos depara la FA en un futuro inmediato, y debido a que los pacientes mayores presentan un riesgo elevado tanto de nuevo ictus en ausencia de ACO y de complicaciones hemorrágicas con los mismos, es básico que mejoraremos la tasa de prescripción de tratamiento anticoagulante como profilaxis de tromboembolismos. Esta mejora en la tasa puede venir de una mejor adecuación de los antivitaminas K, para lo que se van desarrollando nuevas ayudas como el índice SAME-TT2R2<sup>27</sup> o el empleo de los NACO. La prescripción de anticoagulación representa, por todo ello, un reto muy importante en el correcto tratamiento de la FA en el anciano, y cualquier decisión precisará de una decisión estudiada, que incluya una valoración geriátrica integral<sup>23</sup>, soportada por la puntuación de las escalas de riesgo de trombosis y sangrado, y nunca con prejuicios ageístas ni criterios economicistas.

## Bibliografía

- Urrutia de Diego A. Fibrilación auricular en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43:106-12.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
- García Acuña JM, González Juanatey JR, Alegría E, González I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.
- Cea Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí JC, Listerri J, en representación de los investigadores del estudio PREV-ICTUS. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
- López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J, en representación de los investigadores del estudio ESFINGE. Estudio de prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:231-7.
- Lakshminarayan K, Solid CA, Collins AJ, Anderson DC, Herzog CA. Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population: A 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke*. 2006;37:1969-74.
- Cruz I, Sánchez-Ledesma M, Puerto E, Sánchez-Rodríguez A. Anticoagulación en la fibrilación auricular ¿cumplimos las recomendaciones? *Med Clin (Barc)*. 2005;125:198-9.
- Formiga F, Ferrer A, Mimblera D, Badía T, Fernández C, Pujol R, Grupo de estudio Octabaix. High rate of anticoagulation therapy in oldest old subjects with atrial fibrillation: The Octabaix study. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:8-10.
- Van Deelen BA, van den Bemt PM, Egberts TC, van't Hoff A, Maas HA. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging*. 2005;22:353-60.
- Schauer DP, Moomaw CJ, Wess M, Webb T, Eckman MH. Psychosocial risk factors for adverse outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation receiving warfarin. *J Gen Intern Med*. 2005;20:1114-9.
- Lackie CL, Garbarino KA, Pruetz JA. Warfarin therapy for atrial fibrillation in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2002;36:200-4.
- Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: How well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003;290:2685-92.
- Guo Y, Wu Q, Zhang L, Yang T, Zhu P, Gao W, et al. Antithrombotic therapy in very elderly patients with atrial fibrillation: Is it enough to assess thromboembolic risk? *Clin Interv Aging*. 2010;5:157-62.
- Formiga F, Fort I, Reig L, Robles MJ, Espinosa MC, Rodriguez D. Atrial fibrillation in elderly patients with dementia. *Gerontology*. 2009;55:202-4.
- Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ, NABOR steering committee. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1729-36.
- Camm AJ, Lip GY, de Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC Jr., Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: Nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:d124.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. 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.
- Deedwania PC. New oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. *Am J Med*. 2013;126:289-96.
- Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: A systematic review. *Age Ageing*. 2011;40:675-83.
- Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GY. New oral anticoagulants in elderly adults: Evidence from a meta-analysis of randomized trials. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:857-64.
- Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, et al., French Society of Geriatrics and Gerontology; French Society of Cardiology. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:303-23.
- Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:33-41.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62.
- Larsen TB, Lip GY. Warfarin or novel oral anticoagulants for atrial fibrillation? *Lancet*. 2014;383:931-3.