

ARTÍCULO DE REVISIÓN

FIBRILACIÓN AURICULAR. ANTICOAGULACIÓN EN EL ADULTO MAYOR

Dra. Karina Arieta

RESUMEN

El envejecimiento de la población y la mayor frecuencia de patologías cardiovasculares y tromboembólicas (TE) determinan un aumento en la indicación de anticoagulación (ACO) en adultos mayores.

Nuestro país es el más envejecido de América Latina y el 3º a nivel mundial con 15% de adultos mayores.

La tasa de empleo de anticoagulantes en la Fibrilación Auricular varía entre 33 y 67%, de acuerdo a la edad y nivel de complejidad asistencial de la población.

Las indicaciones que determinan la ACO son precisas y avaladas por múltiples trabajos que demostraron reducir el riesgo TE.

En el anciano existe mayor riesgo de sangrado pero el beneficio es superior, sin embargo la edad es una causa frecuente de infrautilización del tratamiento.

La estratificación de los adultos mayores a través de una valoración Geriátrica Integral, son cruciales para decidir el tratamiento.

El objetivo de esta revisión es aportar una mejor estrategia de manejo individual de la anticoagulación en la Fibrilación Auricular del adulto mayor, teniendo en cuenta el impacto en el resultado clínico y la relación entre los riesgos y beneficios del tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, y tiene lugar en un 1-2% de la población general, dicha prevalencia aumenta con la edad desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años y un 18% en las personas ≥ 85 años.¹

Se estima que a medida que la población envejezca, su prevalencia se va a doblar en los próximos 50 años.

La FA está asociada a un aumento de la mortalidad, tromboembolias, ACV, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida, capacidad reducida para el ejercicio, disfunción cognitiva, demencia vascular y disfunción ventricular izquierda.

Produce un aumento de 5 veces el riesgo de accidente cerebro-vascular (ACV); causando uno de cada cinco ACV, los

cuales son a menudo fatales, y los pacientes que sobreviven quedan más discapacitados por su episodio isquémico siendo más propensos a sufrir recurrencias que los pacientes con otras causas de ACV, por lo cual los costos en salud vinculados a su manejo son mayores.

En un tercio de los pacientes es a menudo «silente» por lo cual en los adultos mayores en quienes esta arritmia se presenta con mayor frecuencia, es recomendable adoptar en el control médico conductas dirigidas a despistar el diagnóstico mediante el examen clínico y la realización de ECG.

Clínicamente, es razonable distinguir cinco tipos de FA basándose en la presentación y la duración de la arritmia: FA diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente.

La FA paroxística conlleva el mismo riesgo de ACV que la FA persistente o permanente.

La mayoría de los pacientes con FA aguda necesitan anticoagulación, y esto depende del riesgo tromboembólico y no del tipo de FA.²

La ACO reduce la incidencia de embolia sistémica y ACV, cuando se compara tanto con placebo como con dosis bajas de aspirina.

En el adulto mayor existe una infratilización de la anticoagulación, siendo múltiples los factores determinantes de la misma; entre ellos el temor al sangrado, falta de difusión de las recomendaciones y de convencimiento de la utilidad del tratamiento.³

Existe una clara limitación para la indicación de ACO en ancianos, en especial de sexo femenino. En el registro de FA de la Sociedad Europea de Cardiología el promedio de edad fue mayor de 65 años y recibieron ACO solo en el 67% de los pacientes con indicación de dicho tratamiento, siendo de igual manera la tasa más alta observada en registros clínicos de FA. La misma analizándola en función de la edad disminuye progresivamente llegando a la mitad por encima de los 85 años, siendo la edad avanzada la variable más importante de no anticoagulación.⁴

El objetivo de esta revisión es aportar una mejor estrategia de manejo para el tratamiento individual en el adulto mayor, teniendo en cuenta el impacto en el resultado clínico y la relación entre los riesgos y beneficios del tratamiento.

Estratificación de riesgo de ACV y tromboembolia

Se han identificado factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos relacionados con un riesgo aumentado de ACV en la FA.

La presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda de moderada a grave en

La ecocardiografía transtorácica es el único factor independiente ecocardiográfico de riesgo de ACV en un análisis multivariable.

En la ETE, los predictores independientes de ACV y tromboembolia son la presencia de un trombo en la aurícula izquierda, las placas aórticas complejas, el ecocontraste espontáneo y las velocidades bajas en la orejuela izquierda.

El riesgo de ACV en la FA empieza a aumentar a partir de edad > 65 años, aunque está claro que los pacientes con FA de 75 o más años tienen un riesgo significativo de ACV y el beneficio que obtienen con la anticoagulación está por encima de los de la aspirina.

La identificación de varios factores de riesgo de ACV clínicos ha llevado a la publicación de diversos esquemas de riesgo de ACV.

El esquema más simple de evaluación de riesgo es la clasificación

CHADS2

- Insuficiencia cardiaca.
- Hipertensión.
- Edad.
- Diabetes Mellitus.
- ACV.

Desarrollado a partir de los criterios del AF Investigators and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF).

El sistema de puntuación asigna 2 puntos a una historia de ACV o ataque isquémico transitorio y 1 punto a cada una de las demás condiciones.

En pacientes con una clasificación CHADS2 ≥ 2 , se recomienda tratamiento de anticoagulación oral ajustando la dosis para alcanzar una razón normalizada

internacional (INR) entre 2 y 3, a menos que esté contraindicado.

Teniendo en cuenta que pacientes con un valor de uno para la clasificación de CHADS2, también se beneficiarían con el tratamiento con anticoagulantes orales las últimas Guías de Fibrilación Auricular de la sociedad Europea de Cardiología sugieren evitar el manejo de categorías de riesgo «bajo, moderado y elevado».

Recomiendan reconocer que el riesgo es un continuo, siendo los factores de riesgo acumulativos, y la presencia simultánea de dos o más factores de riesgo justificaría un riesgo de ACV lo suficientemente elevado para requerir anticoagulación.⁵

Además la clasificación CHADS2 no incluye otros factores de riesgo de ACV que deben considerarse para una evaluación integral del riesgo de ACV.

Por tal motivo sugiere un nuevo esquema, con el acrónimo **CHA2DS2-VASc**, ampliando el score de CHADS2 considerando factores de riesgo adicionales:

- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Hipertensión.
- Edad ≥ 75 .
- Diabetes Mellitus.
- ACV.
- Enfermedad vascular. (infarto de miocardio, placa aórtica compleja y Enfermedad arterial periférica, incluida revascularización previa, amputación debida a enfermedad arterial periférica o evidencia angiográfica de enfermedad arterial periférica, etc.)
 - Edad 65-74 años.
 - Sexo femenino.

Asigna 2 puntos a una historia clínica de ACV o ataque isquémico transitorio o edad ≥ 75 años y 1 punto a las demás condiciones.

La edad ≥ 75 años conlleva un peor pronóstico de ACV y muerte, por encima de la hipertensión, la diabetes Mellitus o la insuficiencia cardiaca.⁶

La gran mayoría de los pacientes con FA tienen factores de riesgo para embolia y en el caso de los mayores de 65 años, todos por definición.

El tratamiento con AVK se debe considerar en los pacientes con FA con al menos un factor de riesgo de ACV sin contraindicaciones, realizando una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio y teniendo en cuenta las preferencias del paciente.⁷

En 9 ensayos clínicos se ha realizado una comparación directa entre los efectos de los AVK y la aspirina que ha demostrado que estos son significativamente superiores.

A medida que los pacientes con FA envejecen, la eficacia de la antiagregación para prevenir ACV isquémicos se reduce, mientras que no cambia la de los anticoagulantes.

En pacientes con una clasificación CHADS2 de 0-1, se recomienda usar la clasificación CHA2DS2-VASC.

Todos los pacientes de edad > 75 años con FA tienen un riesgo individual anual de tromboembolia $> 4\%$, un nivel por encima del cual se prefiere la prescripción de AVK, a menos que el riesgo de sangrado sea demasiado alto.

Los estudios clínicos aleatorizados y controlados con warfarina frente a aspirina en la FA han demostrado reducciones persistentes de los ACV isquémicos y los episodios cardiovasculares, con sólo un ligero aumento en hemorragias importantes, lo que resulta en un efecto neto claramente positivo de los AVK en los ancianos.

En cambio, el efecto beneficioso del tratamiento antiplaquetario en los ACV isquémicos parece disminuir con la edad.

En todos los casos en que se considere la anticoagulación oral, es necesario discutir ventajas e inconvenientes, evaluar el riesgo de sangrado, mantener una anticoagulación segura y considerar las preferencias del paciente.⁸

Riesgo de sangrado

La evaluación del riesgo de sangrado debe formar parte de la evaluación del paciente antes de comenzar la anticoagulación.

Los ancianos tienen una capacidad homeostática menor y un pequeño desequilibrio puede llevarlos a situaciones clínicas de gravedad.

En el estudio SPAF II al analizar los predictores de sangrado en pacientes anticoagulados: la edad, la intensidad de la ACO y el número de medicamentos fueron los únicos predictores independientes de sangrado y aquellos mayores de 75 años tuvieron el triple de hemorragias mayor y cerebral.

En el anciano la anticoagulación es más riesgosa y, por lo tanto, debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio antes de indicar el tratamiento.

La edad avanzada es un factor de riesgo tanto para el ACV, en pacientes con fibrilación auricular, como para el sangrado en aquellos pacientes anticoagulados. Sin embargo, el riesgo relativo del ACV excede el del sangrado y, siempre que sea posible, pacientes añosos con fibrilación auricular no deben de privarse de los beneficios del tratamiento. Estratificar el riesgo de ACV y el peligro de hemorragia es crucial antes de indicar el tratamiento.

El fracaso en la prescripción de ACO a menudo ocurre por la percepción errónea de que el riesgo de sangrado es inaceptablemente alto.

El miedo a que se produzcan caídas puede ser exagerado, ya que un paciente tiene que caerse unas 300 veces por año para que el riesgo de hemorragia intracraneal supere al beneficio de los anticoagulantes orales en la prevención de ACV.

El riesgo de sangrado es mayor en el adulto mayor, debido a múltiples factores que así lo determinan como, trastornos en la memoria, que pueden afectar tanto la toma correcta de los medicamentos como los controles de coagulación, interacciones medicamentosas, mayor fragilidad vascular, mecanismos homeostáticos más ineficientes, patología potencialmente sangrante, tasa de depuración menor debido a una reducción de los procesos metabólicos, múltiples caídas y alteraciones funcionales, etc.

Existe una diferencia positiva de los adultos mayores en relación a los pacientes jóvenes y es su mayor adherencia al tratamiento, característica fundamental que aumenta la seguridad de estos fármacos.⁹

Realizar una valoración integral e individual es de capital importancia para establecer la indicación.

A través de la misma valoramos al paciente en cuanto a su enfermedad, su condición mental, dependencia, social y funcional.

Las hemorragias intracraneales aumentan con valores de INR > 3,5-4, y no se produce aumento del riesgo de hemorragia con valores de INR en 2-3 respecto a valores de INR inferiores.

Se han validado varias clasificaciones del riesgo de hemorragia para establecer ese riesgo en los pacientes anticoagulados. Parece razonable suponer que el riesgo de hemorragia elevado con aspirina es similar al riesgo con anticoagulantes, sobre todo en pacientes de edad avanzada.

A partir de una cohorte de 3.978 sujetos europeos con FA del Euro Heart Survey¹⁰, se ha establecido una clasificación nueva y simple del riesgo de sangrado:

HAS-BLED

- Hipertensión.
- Función renal/hepática anormal.
- ACV.
- Historia o predisposición de sangrado.
- INR lábil.
- Edad avanzada [> 65 años].
- Fármacos/ alcohol simultáneamente.

Parece razonable utilizar la clasificación HAS-BLED para valorar el riesgo de sangrado en pacientes con FA, teniendo en cuenta que una puntuación ≥ 3 indica un riesgo elevado.

Otros factores como la participación en actividades que predisponen a traumas, la presencia de diátesis hemorrágica o de trombocitopenia y el incumplimiento con la supervisión, deberían considerarse de riesgo.

Se ha propuesto un intervalo de INR más bajo (1,8-2,5) para los pacientes ancianos, pero esto no se apoya en ninguna evidencia obtenida en estudios clínicos.

Tener a los pacientes por debajo del intervalo terapéutico más del 60% del tiempo puede contrarrestar completamente el beneficio de los AVK.

Sobre la seguridad de la anticoagulación en ancianos, Hutten y colaboradores publicaron un metaanálisis, con un total de 12 estudios y 4.678 pacientes de entre 61 y 73 años con un promedio de dos años de ACO, en el que hallaron que la incidencia de complicaciones mayores fue del 2,1% / tratamiento/año y, en general, hubo una tendencia a un aumento de la incidencia de hemorragia si la RIN era mayor de 3.¹¹

RECOMENDACIONES

Existen múltiples razones para la subutilización del tratamiento anticoagulante como hemos analizado, pero

estas no superan el beneficio que estos consiguen en la Fibrilación Auricular, sobre todo en el adulto mayor. Por tal motivo debemos de corregir dicha subutilización y disminuir los efectos adversos a través de otras medidas utilizando la valoración geriátrica integral, solicitando la valoración geriátrica y definiendo claramente la indicación o no del tratamiento, los scores de riesgo de sangrado, aumentando de esta manera la seguridad del paciente.

Para minimizar los riesgos de hemorragia en el anciano se efectuaron ensayos de inicio de ACO con esquemas con un régimen simple, con dosis bajas de anticoagulantes.

En general se debe iniciar con dosis menores de 5mg/día debido fundamentalmente a los cambios farmacológicos y a la comorbilidad.

La dosis media de warfarina para mantener el INR entre 2 y 3 es de 2 a 3 mg/día.

Se ha observado que un esquema con dosis bajas de iniciación, de 2 mg/día durante una semana, y luego ajustar con 1 mg cada 3 o 4 días hasta lograr el INR deseado, no causa episodios de sobreanticoagulación y además disminuye el riesgo de olvidar la dosis.

La monitorización debe de realizarse mediante el INR antes de iniciar la anticoagulación, a las 72 horas y cada 72 horas hasta una vez logrado el rango terapéutico entre dos y tres.

Se realizara luego en forma mensual. No se recomienda un INR suboptimo menor a dos el cual incrementa el riesgo de eventos tromboembolicos sin disminuir el riesgo de sangrado.

Bellelli y colaboradores proponen la selección de pacientes con la evaluación geriátrica integral, tomando como factores de escasa adherencia y alto riesgo de sangrado las siguientes características: edad mayor de 80 años, vivir en una zona rural, susceptibilidad a caídas (más de tres caídas en los 12 meses previos), alteración cognitiva (Mini Mental Test menor de 24) y

alteraciones en las actividades de la vida diaria (índice de Barthel menor de 70).¹²

La seguridad de la ACO se puede maximizar si mantenemos una RIN entre 2 y 3, con el objetivo de lograr una RIN entre 2 y 2,5.

Actualmente existen nuevos fármacos anticoagulantes para la prevención de los ACV en la FA, los inhibidores orales directos de la trombina (dabigatrán) y los inhibidores orales del factor Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán, betrixabán).

En el estudio RE-LY (Randomized Evaluation of longterm anticoagulant therapy with dabigatran) Dabigatrán se asoció a tasas menores de ACV y embolia sistémica con tasas similares de hemorragia, en comparación con los AVK.

El estudio AVERROES (apixabán vs Aspirina) se interrumpió debido a una evidencia clara de reducción de ACV y embolia sistémica con apixabán una vez al día en pacientes intolerantes o no adecuados para AVK.

Proponemos reservar el dabigatran y rivaroxaban, debido a la poca accesibilidad a estos fármacos actualmente para aquellos pacientes que presenten un mayor riesgo de sangrado con un score HAS-BLED >3, medio rural, imposibilidad de controles estrictos de anticoagulación.

CONCLUSIONES

La Fibrilación auricular es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad. Está asociada a un aumento de la mortalidad, tromboembolias, ACV, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida, capacidad reducida para el ejercicio, disfunción cognitiva, demencia vascular y disfunción ventricular izquierda.

Las indicaciones que determinan la ACO son precisas y avaladas por múltiples trabajos que demostraron reducir el riesgo

TE y se basan en la estratificación de riesgo tromboembólico. Sin embargo existe una infrautilización de la misma cuya tasa de empleo varía entre 33 y 67%, de acuerdo a la edad y nivel de complejidad asistencial de la población.

Siendo múltiples los factores determinantes de dicha infrautilización en el adulto mayor; entre ellos el temor al sangrado, falta de difusión de las recomendaciones y de convencimiento de la utilidad del tratamiento.

En el anciano existe mayor riesgo de sangrado pero el beneficio de la anticoagulación es superior.

La estratificación de los adultos mayores a través de una valoración Geriátrica Integral, son cruciales para decidir el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Poli D, Antonucci E, Grifoni E, Abbate R, Gensini GF, Prisco D. Bleeding risk during oral anticoagulation in atrial fibrillation patients older than 80 years. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:999–1002.
2. Camm AJ et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2.^a edición. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):1483.e1-e83.
3. Torn M, Bollen WL, van der Meer FJ, van der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med* 2005;165:1527-32.
4. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2007;335:383.
5. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. 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;370:493–50.
6. Lip GY, Tse HF. Management of atrial fibrillation. *Lancet*. 2007;370:604-18.
7. Lewis WR, Fonarow GC, Labresh KA, Cannon CP, Pan W, Super DM, et al. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;103:227-31.
8. Srivastava A, Hudson M, Hamoud I, Cavalcante J, Pai C, Kaatz S. Examining warfarin underutilization rates in patients with atrial fibrillation: detailed chart review essential to capture contraindications to warfarin therapy. *Thromb J*. 2008;6:6.
9. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007;115: 2689–96.
10. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-34.
11. Hutten BA, Lensing AW, Kraaijenhagen RA, Prins MH. Safety of treatment with oral anticoagulants in the elderly. A systematic review. *Drugs Aging* 1999;14:303-12.
12. Bellelli G, Rozzini R, Barbisoni P, Sabatini T, Trabucchi M. Geriatric assessment and anticoagulation in elderly patients with chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2000;160:2402-3.