

**INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS
ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES DE EDAD
AVANZADA CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR**

**Autor/a: Félez Moliner Inés
Director/a: Jarauta Simón, Estíbaliz**

INDICE

RESUMEN, ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN	
1. Definición y prevalencia.....	5
2. Etiología y factores de riesgo	5
3. Implicaciones clínicas y pronóstico.....	6
4. Fibrilación auricular en ancianos.....	7
5. Diagnóstico.....	7
6. Tratamiento.....	8
I. Adherencia al tratamiento anticoagulante y supervivencia.....	8
II. Valoración riesgo cardioembólico y hemorrágico.....	10
III. Tratamiento antiagregante.....	10
IV. Antagonistas de la vitamina K (AVK).....	11
V. Nuevos anticoagulantes orales (NACO).....	13
7. Tratamiento anticoagulante en ancianos.....	15
I. NACO en pacientes ancianos	16
HIPÓTESIS. OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	27
LIMITACIONES Y CONCLUSIÓN.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

RESUMEN

Introducción: Los pacientes ≥ 75 años, presentan una mayor prevalencia de fibrilación auricular (FA) no valvular, así como un incremento del riesgo tromboembólico y hemorrágico. La terapia anticoagulante oral (ACO) es el pilar fundamental del manejo de la FA y ha demostrado aumentar la supervivencia. A pesar de ello, la frecuente pluripatología y polifarmacia, conducen a una infraprescripción de anticoagulación en estos pacientes. Dentro del tratamiento ACO, los nuevos anticoagulantes orales (NACO) han demostrado ser más eficaces e igual de seguros que el tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) en la prevención cardioembólica asociada a FA. Sin embargo se dispone de poca evidencia clínica sobre su indicación en >75 años.

Hipótesis: El tratamiento con ACO en pacientes mayores de 75 años hospitalizados está infrautilizado, pudiendo ser los NACO una alternativa eficaz a los AVK.

Objetivos: Descripción de las características de los pacientes ≥ 75 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS), así como la indicación de tratamiento anticoagulante en los mismos.

Material y Métodos. Estudio observacional transversal de casos consecutivos de sujetos ≥ 75 años y con diagnóstico de FA no valvular, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HUMS el 16 de diciembre de 2014, como parte integrante del registro NONAVASC auspiciado por la Sociedad Española de Medicina Interna.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes con una media de edad de 87 años, el 100% presentaba alto riesgo cardioembólico y el 60% tenía alto riesgo de sangrado, estando solo el 55% con tratamiento ACO. De los pacientes que estaban sin tratamiento ACO, el 77,7% presentaba algún tipo de deterioro cognitivo y ningún paciente con dependencia funcional total llevaba ACO. Las comorbilidades eran frecuentes y similares en ambos grupos, así como el riesgo de sangrado.

Conclusiones: Existe una infrautilización de ACO en el anciano, no hallando relación entre el riesgo cardioembólico ni hemorrágico y la prescripción o no de ACO.

Palabras clave: fibrilación auricular, paciente geriátrico, anticoagulación oral, antagonistas de la vitamina K, nuevos anticoagulantes orales.

ABSTRACT

Background: Non valvular atrial fibrillation (AF) is more prevalent in patients aged ≥ 75 , along with the increasing of cardioembolic and hemorrhagic risk of these patients. Despite the fact that oral anticoagulant therapy (OAC) is the mainstay of AF management and it has also demonstrated rising the survival; there is an underuse of OAC due to the common pluripathology and polipharmacy among elderly people. Within the anticoagulant therapy, new oral anticoagulants (NOAC) have proved to be more effective and have similar safety profile than vitamin K antagonists (VKA) in cardioembolic prevention associated with AF. However, there is little clinical evidence about its indications in patients aged ≥ 75 .

Hypothesis: OAC is underuse in patients aged ≥ 75 hospitalized. NOAC could be an effective alternative to VKA.

Objectives: Description of the characteristics of patients aged ≥ 75 hospitalized in Internal Medicine Department of Universitary Hospital Miguel Servet (UHMS) and the indications of anticoagulant therapy they have.

Methods: Transversal observational study of consecutive cases hospitalized in Internal Medicine Department of UHMS on 16th December 2014, as an integral part of the registration NONAVASC sponsored by the Spanish Society of Internal Medicine.

Results: 20 patients were included with a mean age of 87 years, 100% had a high cardioembolic risk and 60% high bleeding risk, being just 55% of them treated with anticoagulant therapy. 77,7% of the patients without OAC treatment, underwent cognitive impairment and none of the patients with total functional dependence received OAC. Comorbidities were common and similar in both groups, as well as bleeding risk.

Conclusions: OAC are underuse in elderly people, without the presence of any relation among cardioembolic or hemorrhagic risk and OAC prescription.

Key words: Atrial fibrillation, elderly people, oral anticoagulation, vitamin K antagonist, new oral anticoagulants.

INTRODUCCIÓN

1. Definición y prevalencia

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca crónica más frecuente (1). Se trata de una taquiarritmia supraventricular, en la que se produce una activación auricular anómala que conduce a una contracción no efectiva de la misma y como consecuencia una transmisión irregular del impulso eléctrico a los ventrículos (2).

En los últimos 20 años, la FA se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes, incrementando el coste sanitario en países occidentales (3), siendo el coste de un paciente con FA cinco veces superior a uno sin esta patología (4). Actualmente, la prevalencia general de la FA es del 2%, el doble que hace una década y se estima que el número de pacientes con FA en 2030 será de 14-17 millones (3).

El estudio OFRECE (1), analizó la prevalencia de FA en la población española de 40 años o más, comprobando el progresivo aumento de ésta a partir de los 60 años, ya observado por otros estudios epidemiológicos (3). La prevalencia de la FA, observada en este estudio entre los 70-79 años es del 9,3%, incrementándose al 17,7% en >80 años (1).

2. Etiología y factores de riesgo

La FA se encuentra asociada en la mayor parte de los pacientes (70%) a patología cardíaca crónica y comorbilidades tanto cardíacas como extracardíacas. La cardiopatía hipertensiva, la enfermedad valvular cardíaca (particularmente válvula mitral), patología coronaria y cardiomiopatía dilatada o hipertrófica son las enfermedades más comúnmente asociadas a la FA. Sin poder determinarse si la FA es causa o consecuencia de la enfermedad cardíaca (3,5).

Con respecto a las comorbilidades más frecuentemente asociadas encontramos en primer lugar la hipertensión arterial (HTA) insuficiencia cardíaca (IC), diabetes mellitus (DM), obesidad, enfermedad pulmonar crónica, apnea del sueño, disfunción tiroidea o alcoholismo (3,6); todas ellas aumentan la probabilidad de que aparezca FA. Dentro de estas, podemos destacar la HTA como la comorbilidad más frecuentemente asociada a

la FA (5) estando presente en la mitad de la población estudiada con FA según el estudio Framingham (7).

Por otro lado, la relación entre la IC y la FA es estrecha, favoreciendo una la aparición de la otra. Su presencia modifica el pronóstico de la FA, incrementando el riesgo de mortalidad e ictus. En mayores de 75 años, la prevalencia de FA es de un 40% en pacientes con IC (2,5).

3. Implicaciones clínicas y pronóstico

La FA es la primera causa de eventos embólicos (8), siendo el ictus el más frecuente de ellos (cinco veces superior al de la población general) (9). La incidencia anual de ictus es similar para los diferentes tipos de FA, paroxística o permanente, variando del 1,5% al 3,3% (2). Actualmente 1 de cada 6 ictus es atribuido a la FA, pero en 1 de cada 4 de los 12 millones de ictus isquémicos que se dan anualmente, no se identifica ninguna causa tras un estudio diagnóstico adecuado. Son los denominados ictus criptogénicos. En estudios recientes se ha implicado la FA como posible causa de los mismos. El estudio multicéntrico de Gladstone *et al.* (10), se incluyó una muestra de 572 pacientes ≥ 55 años sin FA diagnosticada que habían sufrido ictus o accidente isquémico transitorio criptogénico en los 6 meses previos y fueron sometidos a un estudio electrocardiográfico, bien mediante monitorización convencional de 24 horas o monitorización durante 30 días. Obteniéndose una mayor frecuencia en la detección de FA en el grupo con monitorización ECG durante 30 días, duplicándose así la proporción de pacientes anticoagulados en comparación con el grupo control.

El pronóstico de los ictus relacionados con FA es peor, presentando un 25-35% de mortalidad a los 30 días con respecto al 7-14% de mortalidad en los que no tienen FA. Además se asocian mayores recurrencias e incapacidades más severas a los 3 meses del episodio (75% de los pacientes con FA son dependientes funcionalmente comparados con el 36% en pacientes sin FA), así como mayor mortalidad (11). Con respecto a la FA valvular, esta lleva consigo un mayor riesgo de ictus, siendo 17 veces mayor que en la población general y cinco veces superior a la FA no valvular (6).

La FA asocia una alta morbilidad y ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de mortalidad. El estudio Framingham, detectó un incremento en la mortalidad entre el 50-90% en pacientes con FA, independientemente del sexo y la década de estudio (12).

4. Fibrilación auricular en ancianos

Los pacientes ancianos no solo presentan una mayor prevalencia de FA (3), sino que el riesgo hemorrágico (13) y de ictus también se encuentra incrementado (9). Estas características sumadas al gran número de comorbilidades que padecen, empeoran el pronóstico (2,14).

Además en el anciano existen diversas particularidades que le confieren un carácter de fragilidad, siendo frecuentes la presencia de dependencia física y social, deterioro cognitivo, riesgo de caídas y malnutrición (14). Por otra parte, parece ser que el desarrollo de demencia es común tras el diagnóstico FA y se asocia con una muerte más prematura, según lo publicado por el estudio de Miyasaka *et al.* (15). Todas estas características contribuyen al deterioro funcional, cognitivo y de la calidad de vida (15,16), y explican el complejo manejo de la FA en este grupo de población (14).

5. Diagnóstico

La presentación clínica de la FA es muy variada, por ello el diagnóstico debe ser electrocardiográfico (6). En ancianos, la FA es frecuentemente asintomática y la clínica típica en forma de palpitaciones es menos habitual que en adultos jóvenes (2).

El diagnóstico de FA es una prioridad para la prevención de ictus (8). Un meta-análisis reciente (17), en el que se incluyeron 14.800 pacientes >65 años, comparó la eficacia del cribado sistemático mediante la realización de un ECG frente al cribado oportunista mediante la palpación del pulso durante la consulta, seguido de ECG si fuera irregular para el diagnóstico de FA. Los resultados obtenidos confirmaron que el cribado oportunista era igual de efectivo que el sistemático y que ambos fueron más efectivos en la detección de FA que la práctica habitual (hallazgo en base a síntomas). Es por ello, que la European Society of Cardiology (ESC) (8) recomienda la realización de

screening de FA en pacientes mayores de 65 años mediante palpación de pulso, seguida de ECG para confirmar el diagnóstico (grado de recomendación IB).

6. Tratamiento de la FA

El manejo de la FA se basa en la asociación de distintas estrategias terapéuticas, fundamentalmente el control de los síntomas derivados de la FA y la prevención de los eventos tromboembólicos.

En primer lugar, el control de la FA *per se* se puede realizar mediante cardioversión eléctrica o farmacológica, cuyo objetivo es restaurar y mantener el ritmo sinusal; o bien a través del control de la frecuencia cardíaca, que tienen por finalidad controlar la respuesta ventricular sin restaurar el ritmo sinusal. Este último es el tratamiento más frecuentemente indicado en pacientes ancianos debido a la alta prevalencia de FA permanente y la dificultad de mantener el ritmo sinusal en estos pacientes (18).

Por otro lado, la prevención del embolismo sistémico con el tratamiento anticoagulante oral (ACO) es el aspecto de mayor repercusión clínica. Desde que comenzó el uso sistémico de ACO, el número absoluto de ictus isquémico ha descendido radicalmente. En Estados Unidos, la tasa de ictus isquémico entre los beneficiarios de Medicare con FA mayores de 65 años fue del 48 por 1000 personas/año en 1992 y del 17 por 1000 personas/años en 2007 (disminución del 65% en 15 años). En Suiza, la tasa anual de ictus isquémico en la población con FA es del 25 por 1000 personas/año en aquellos tratados con anticoagulantes, y del 45 por 1000 personas/año en los no tratados. En estos países, durante el mismo periodo de tiempo, las cifras de hemorragia intracraneal se mantuvieron invariables a pesar del tratamiento ACO con una tasa de 2 por 1000 personas/año (3).

I. Adherencia al tratamiento anticoagulante y supervivencia

A pesar de la eficacia de ACO para la prevención de ictus en pacientes con FA, su uso está todavía por debajo de las recomendaciones de las guías clínicas. En la Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation, un estudio observacional multicéntrico con 5.333 pacientes atendidos en 182 servicios de Cardiología de 35 países europeos, los ACO fueron utilizados sólo en el 67% de los pacientes con indicación para ello (19). Este,

junto con otros estudios realizados en diferentes áreas sanitarias (hospitales, atención primaria) ha demostrado la existencia de infra-prescripción de los ACO en pacientes con FA a nivel mundial (20).

En general, se puede afirmar que además del menor uso de ACO, existe también una baja adherencia de los pacientes a este tratamiento. Ambos factores se asocian a un aumento en el número de ictus y en la mortalidad (21). En general, existe una baja adherencia a tratamientos crónicos: en el estudio llevado a cabo por Núñez Montenegro *et al.* (22) el cumplimiento terapéutico en pacientes mayores de 65 años era del 51,7%, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, la edad o el principio activo. Sin embargo, factores sociales como vivir solo sí que se asociaron a un menor cumplimiento.

En un estudio recientemente realizado en nuestro medio, Díez-Manglano *et al.* (20) evaluó el uso de la terapia ACO en pacientes diagnosticados de FA, observándose un mayor uso de ACO en pacientes con DM, prótesis valvulares o enfermedad significativa de la válvula mitral. En cambio, su uso estaba disminuido en pacientes de mayor edad, ritmo sinusal al alta y contraindicaciones para tratamiento ACO. Cabe destacar que el índice CHADS₂ no fue un factor influyente a la hora de anticoagular, puesto que la puntuación era prácticamente la misma en pacientes que recibían ACO y los que no. Características similares en relación a este hecho, fueron descritas por el estudio PROFUND (23) llevado a cabo en pacientes pluripatológicos, el cual halló una menor prescripción en pacientes deteriorados funcional y cognitivamente y con hepatopatía.

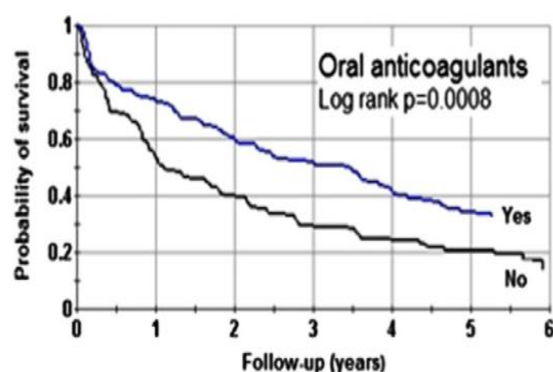


Figura 5: Kaplan-Meier curva de supervivencia según tratamiento ACO. Tomado de Díez-Manglano J, et al. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:97-103.

En términos pronósticos, se observó una mayor supervivencia durante los primeros cinco años en pacientes tratados con ACO independientemente del riesgo de ictus

(figura 5) (20). El estudio PROFUND halló un descenso de la mortalidad de hasta el 25%, apreciándose esta diferencia ya en el primer mes de seguimiento (23).

II. Valoración riesgo cardioembólico y hemorrágico

Uno de los objetivos primordiales del tratamiento de la FA es determinar el riesgo cardioembólico, con el fin de disminuir la incidencia de ictus mediante el tratamiento anticoagulante. Para ello se utiliza la escala CHA₂DS₂-VAS_c, que tiene en cuenta los siguientes factores de riesgo: insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia ventricular izquierda, hipertensión, edad ≥ 75 , diabetes, ictus previo, enfermedad vascular, edad 65-74 y sexo (mujer). Todos los valores se puntúan con 1 punto, excepto la edad ≥ 75 o el antecedente de ictus que se puntúa con 2 puntos pudiendo obtenerse una puntuación máxima de 9. A partir de 2 puntos está indicado el tratamiento ACO. Cuando la puntuación es 1, la ESC considera valorar la anticoagulación teniendo en cuenta, además, el riesgo de sangrado y las preferencias del paciente (8). En cambio, la American Heart Association no indica la anticoagulación en estos casos (24).

La decisión de pautar o no una terapia antitrombótica no solo requiere la valoración del riesgo cardioembólico sino también del riesgo de hemorragia. La escala HAS-BLED, valora con un punto cada uno de los siguientes factores: hipertensión, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, ictus previo, antecedentes o predisposición al sangrado, INR lábil, edad ≥ 65 años, medicación que favorece el sangrado y alcohol. Esta escala no debe ser utilizada *per se* para excluir a pacientes de recibir ACO (25). En los pacientes con una puntuación de HAS-BLED ≥ 3 se debe tener precaución y realizar revisiones regulares, al igual que intentar disminuir los factores de riesgo de sangrado que sean posibles (8).

III. Tratamiento antiagregante

Según la ESC, la eficacia del tratamiento antiagregante con aspirina para la prevención de ictus es débil. Además, el riesgo de sangrado asociado, no difiere significativamente de la terapia anticoagulante, especialmente en ancianos. Por ello, su uso debería estar

limitado a aquellos pacientes que rechacen el tratamiento anticoagulante o en los que esté contraindicado (8).

IV. Antagonistas de la vitamina K (AVK)

A pesar de la aparición de los nuevos anticoagulantes orales, la warfarina sigue siendo de elección en caso de que coexistan con FA otras circunstancias clínicas como prótesis valvulares mecánicas, trombo ventricular izquierdo, enfermedad reumática de la válvula mitral o insuficiencia renal severa. Dada la experiencia que se posee con este fármaco, los pacientes en tratamiento con warfarina que tengan un INR estable, no requieren un cambio a los nuevos anticoagulantes orales. Además, los AVK se recomiendan en aquellos pacientes en los que la monitorización del INR puede resultar favorable, como puede ser el caso de pacientes en los que la adherencia al tratamiento supone un problema, así como aquellos que presentan mayor riesgo de sangrado, en los que se recomienda mantener el INR en un rango terapéutico bajo (13).

Estabilidad de dosis anticoagulantes de los AVK

El INR es universalmente utilizado para la monitorización del efecto y ajuste de dosis de los AVK. Incluso con un apoyo clínico de alta calidad, el tiempo de media que el INR permanece dentro del rango terapéutico (2,0-3,0) en pacientes que están en tratamiento con AVK es del 60% (26).

El SAME-TT₂R₂ (sexo femenino, edad <60 años, antecedentes médicos, tratamiento, tabaco y raza) es capaz de predecir un mal control del INR y favorece la toma de decisiones, identificando a aquellos pacientes que seguirían un buen control con AVK (SAME-TT₂R₂ <2) o a los que puedan requerir intervenciones adicionales para un control aceptable de la anticoagulación o precisen otras opciones antitrombóticas (SAME-TT₂R₂ score ≥ 2) (27).

Riesgo de Sangrado en pacientes tratados con AVK

La incidencia de sangrados graves con AVK en pacientes ≥80 años varía del 1 al 13 % por año (28,29) siendo mayor durante los primeros meses de tratamiento o ante un INR fuera de rango. Este riesgo se encuentra claramente incrementado en pacientes de

edad avanzada y ancianos frágiles, con independencia de la dosis. El estudio de Hylek *et al.* constató un riesgo de sangrado del 13% en pacientes >80 años comparados con un 5% en <80 años (28). El origen de este resultado no está claramente definido, pero podría estar relacionado con los siguientes factores: modificaciones farmacodinámicas de los AVK que se incrementan con la edad, fragilidad vascular, interacciones farmacológicas, o deterioro cognitivo (asociado a un control deficitario del INR) (2). Otros riesgos asociados fueron analizados por el estudio observacional de Poli *et al.* realizado en 4093 pacientes >80 años, encontrando un incremento del riesgo en pacientes con antecedentes de hemorragia, la presencia de cáncer activo, insuficiencia renal o antecedentes de caídas. El riesgo de sangrado en aquellos que presentaban historia previa de caídas era 5 veces mayor que en otros pacientes (29). A pesar de estas cifras, el riesgo de ictus supera al riesgo de sangrado, por ello se considera beneficioso el uso de anticoagulantes en este grupo de pacientes (30).

Eficacia, y efectividad de los AVK vs antiagregantes plaquetarios

El beneficio de AVK en pacientes con FA es evidente. Los AVK reducen el riesgo de ictus en un 64% comparados con placebo y 39% comparados con aspirina (31). Estos resultados fueron confirmados por el estudio BAFTA (32), llevado a cabo en pacientes ≥ 75 años, en el cual se demostró una reducción del 52% en el riesgo cardioembólico en sujetos con tratamiento anticoagulante en comparación con aspirina (RR=0,48. CI95% =0,28-0,80. $p=0,003$).

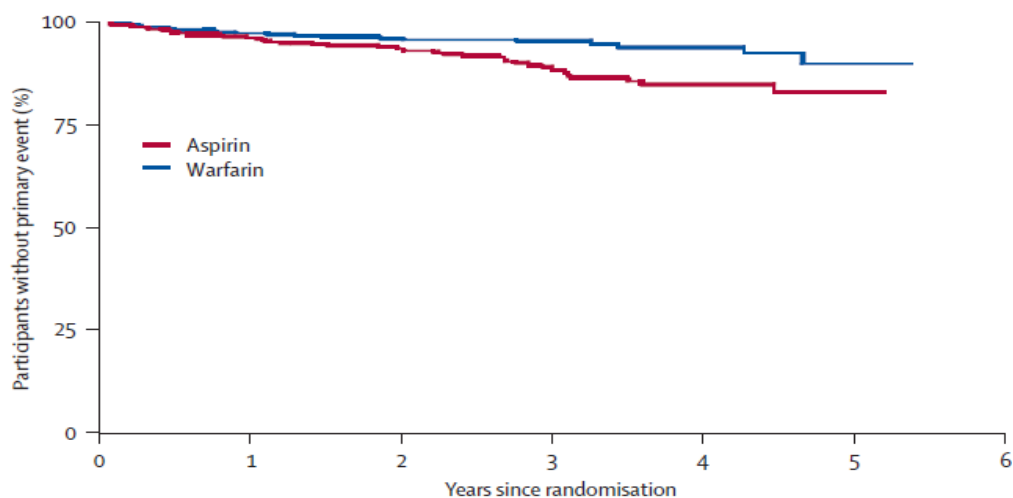


Figura 1: Curva de Kaplan-Meier: Riesgo de ictus entre sujetos con tratamiento anticoagulante vs AAS. Tomado de Mant J, et al. *Lancet*. 2007;370:493-503.

V. Nuevos anticoagulantes orales (NACO)

Los NACO son un nuevo grupo de fármacos anticoagulantes cuyo mecanismo de acción es la inhibición del factor Xa o trombina (figura 2). Tanto dabigatrán, rivaroxabán como apixabán, los tres comercializados hasta el momento en España, están indicados en prevención del ictus y embolismo sistémico en pacientes con FA no valvular con uno o más de los siguientes factores de riesgo: ictus o accidente isquémico transitorio previos, insuficiencia cardiaca \geq clase 2 NYHA, edad \geq 75 años, DM o HTA (33).

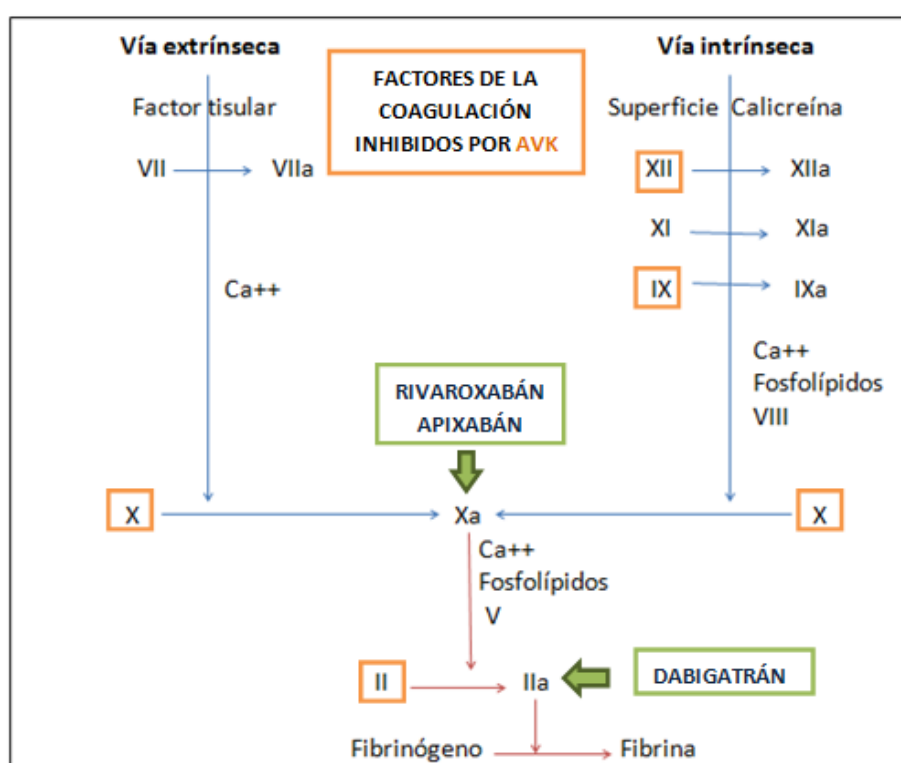


Figura 2: Efecto de NACO y AVK sobre la cascada de la coagulación.

Una de las principales ventajas de los NACO es la no necesidad de monitorización de la coagulación para evaluar su efectividad, ya que tampoco producen alteraciones significativas de ésta, lo que puede significar una ventaja para el paciente a la hora de evitar los continuos controles requeridos por los AVK. A pesar de ello, este hecho puede resultar un verdadero inconveniente ante situaciones poco frecuentes pero en las que es necesario evaluar el efecto anticoagulante (grandes sangrados, cirugías de urgencia) o cuando se requiere comprobar la adherencia al tratamiento (34). Otras ventajas aportadas por los NACO en pacientes ancianos se deben a su perfil

farmacológico más predecible, el inicio rápido de su acción y una mayor ventana terapéutica (13).

Riesgo de sangrado en pacientes tratados con NACO

Los factores que han sido sugeridos recientemente como predisponentes al sangrado en ancianos en terapia con NACO son: insuficiencia renal, bajo índice de masa corporal, interacciones medicamentosas, la imposibilidad de determinar los niveles sanguíneos de NACO (21,35,36) y el tratamiento concomitante con antiagregantes o fármacos inhibidores de P-GP o inductores/ inhibidores del CY3A4. (2,34). Actualmente no hay antídotos específicos para actuar ante un sangrado. Sin embargo, dada la relativa corta vida media de los NACO, el tiempo es el antídoto más importante (34).

Eficacia y efectividad de NACO vs AVK

En un metanálisis reciente se comparó la eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes orales con respecto a warfarina en pacientes con FA. El uso de NACO a dosis elevadas demostró una reducción significativa (19%) de ictus y eventos embólicos sistémicos, respecto a warfarina. Este hecho se debió principalmente a la disminución de ictus hemorrágico ya que la eficacia de los NACO respecto al ictus isquémico es similar a la de la warfarina (Figura 3) (37).

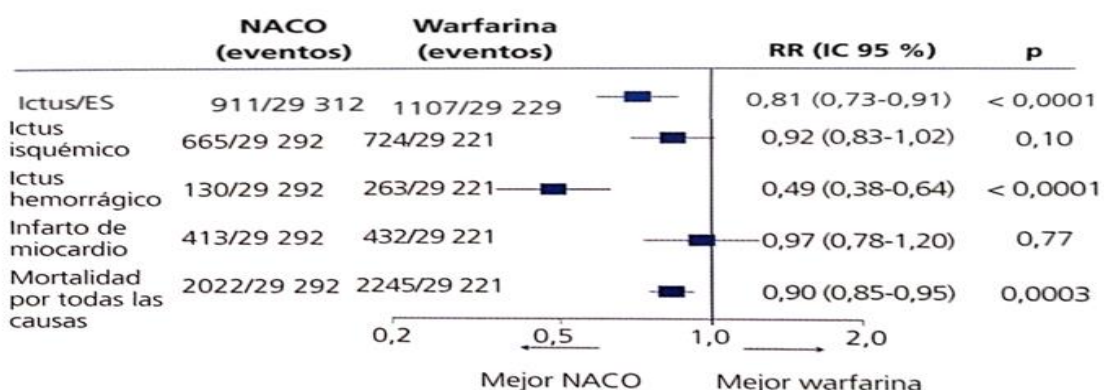


Figura 3: Eficacia: Comparación de incidencia de ictus/eventos tromboembólicos (NACO vs warfarina). Adaptado de Ruff CT, et al. *Lancet*. 2014;383:955-62.

El perfil de seguridad de los NACO resultó favorable comparado con warfarina a pesar de asociarse a un incremento de hemorragias gastrointestinales. Debido principalmente a la reducción significativa de las hemorragias intracraneales (ictus hemorrágico, hemorragia subdural, epidural y subaracnoidea) con NACO. Además se

observó una reducción significativa de todas las causas de mortalidad comparadas con warfarina (figura 4) (37).

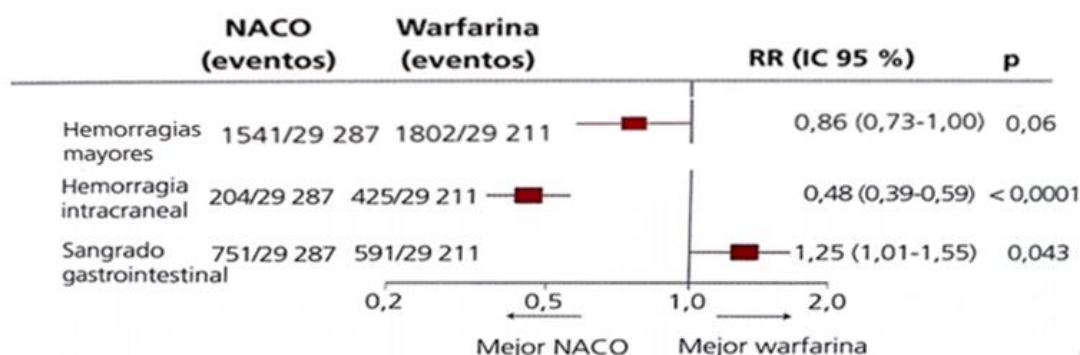


Figura 4: Seguridad: Comparación incidencia de hemorragia (NACO vs Warfarina). Adaptado de de Ruff CT, et al. Lancet. 2014; 383:955-62.

7. Tratamiento anticoagulante en ancianos

A pesar de que la edad es un factor de riesgo independiente de sangrado, esta no puede ser considerada una contraindicación *per se* para no pautar tratamiento ACO. Debido a la elevada infrautilización de ACO en ancianos, Maes *et al.* (38) realizó un estudio con el objetivo de analizar si existía relación entre el perfil geriátrico y el menor uso de ACO, sin hallar ninguna asociación entre ambas. Datos semejantes fueron aportados por De Breucker *et al.* (39), que a pesar de no encontrar una asociación clara entre cada una de las características propias del anciano y la infrautilización de ACO, sugirió la posibilidad de que el perfil geriátrico en su conjunto sea una barrera a la hora de prescribir ACO.

En consecuencia, teniendo en cuenta los condicionantes propios del anciano, es importante que a la hora de anticoagular no sólo tengamos en cuenta el riesgo de ictus y el de hemorragia, sino que además realicemos una valoración geriátrica integral (2,14). Valorar la función cognitiva y el apoyo social (cuidador, lugar de residencia) permite determinar la capacidad que tiene el paciente anciano de entender las instrucciones y seguir adecuadamente el tratamiento. Así mismo, es esencial realizar una adecuada valoración funcional de las comorbilidades asociadas y de la fragilidad, puesto que esta lleva mayor riesgo de caídas, mortalidad y hospitalizaciones (2,40).

I. NACO en pacientes ancianos

Los NACO parecen ser una alternativa eficaz con respecto a lo anticoagulantes convencionales, pero su eficacia y seguridad no está del todo establecida en pacientes de edad avanzada, dada la escasa experiencia clínica (35, 41).

El meta-análisis de Sardar *et al.* (35), efectuado con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de los NACO frente a la terapia convencional con AVK, en pacientes ≥ 75 años con FA, estableció que el riesgo de ictus o embolismo sistémico es significativamente menor con NACO que con la terapia convencional cuando se comparaban de forma general (OR=0,65. CI 95%=0,48-0,87), pero no en el análisis específico de algunos de ellos (rivaroxabán OR=0,80. CI 95%= 0,63-1,02) (apixabán OR=0,49. CI 95%= 0,22-1,10) (dabigatrán OR=0,75. CI 95%=0,58-0,96).

El ensayo clínico aleatorizado de Halperin *et al.* (42) comparó específicamente rivaroxabán vs warfarina en pacientes ≥ 75 años (n=6299) y < 75 años (n=8035) hallando que ambos eran igual de efectivos en ambos grupos de edad para la prevención de ictus (≥ 75 años HR=0,80. CI 95%=0,63-1,02) (< 75 años HR=0,95. CI 95%=0,76-1,19) (figura 6).

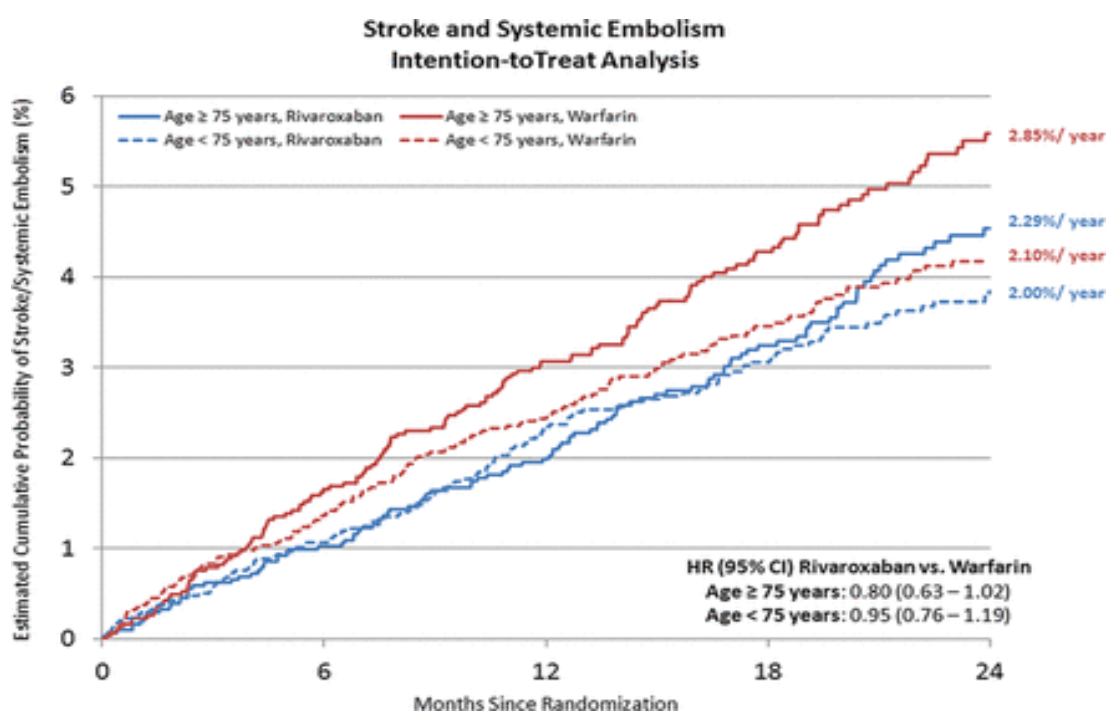


Figura 6: Porcentaje acumulativo de pacientes ≥ 75 y < 75 años que experimentan ictus o embolismo sistémico durante 24 meses (Rivaroxaban vs Warfarina). Tomado de Halperin JL, et al. *Circulation*. 2014;130:138-46.

En el estudio ARISTOTLE (43) un total de 18201 pacientes fueron aleatorizados en grupos de apixabán y warfarina. 831 recibieron la dosis baja de apixabán o placebo, de los cuales 790 eran mayores de 75 años. En esta población predefinida, superponible al anciano frágil, apixabán demostró ser tan eficaz como la warfarina para proteger del ictus y del embolismo sistémico, con un perfil significativamente más seguro.

En cuanto a la seguridad, la terapia con NACO no se relacionó con un sangrado más grave o clínicamente relevante en comparación a la terapia convencional (NACO en general OR=1,02. CI 95%=0,73-1,43; rivaroxabán OR=1,18. CI 95%= 0,64-2,19; apixabán OR=0,80 CI 95%= 0,43-1,51; dabigatrán OR=1,07. CI 95%=0,9-1,28) (35). Datos similares se observaron en el meta-análisis de Ruff *et al.* (37), que analizó el riesgo de sangrado grave en diferentes subgrupos comparando NACO vs warfarina; sin hallar diferencias significativas en pacientes ≥ 75 años (< 75 años RR=0,79. CI 95%=0,67-0,94; ≥ 75 años RR=0,93. CI 95%=0,74-1,17) (figura 7).

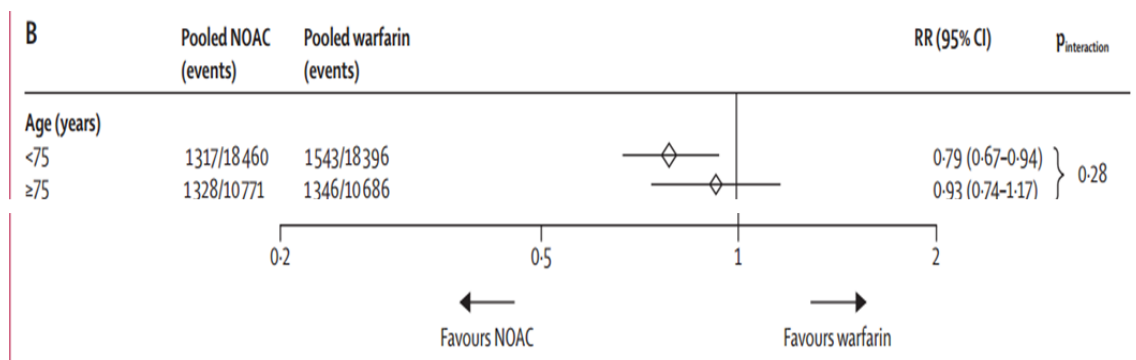


Figura 7: Hemorragia grave, comparación NACO vs Warfarina. Tomado de Ruff CT, et al. *Lancet*. 2014;383:955-62.

El estudio de Halperin *et al.* (42) mostró que a pesar de existir una mayor tasa de sangrado en pacientes ≥ 75 años (4,63 [4,21-5,09] por 100 pacientes-año) que en pacientes < 75 años (2,74 [2,47-3,04] por 100 pacientes año), no se hallaron diferencias significativas en las tasas de sangrado grave entre pacientes tratados con rivaroxabán comparados con warfarina en ninguno de los grupos de edad (≥ 75 años HR=1,11 CI 95%=0,92-1,34; < 75 años HR=0,96 CI95%=0,78-1,19).

En cuanto a la seguridad de apixabán, el estudio ARISTOTLE (43) obtuvo como resultado tanto un menor número de hemorragias mayores como una menor incidencia de hemorragia intracraneal independientemente de la edad [(0,22% por año

con warfarina vs 0.05% por año con apixabán en pacientes 65–74 años (HR 0,23. CI95%= 0,07–0,80); 0,41% por año vs 0,13% por año en pacientes ≥ 75 años (HR 0,33. CI95%= 0,13–0,82).

Los datos anteriormente expuestos por los diferentes ensayos clínicos se contraponen con los aportados por varias series de casos (21,36) de la práctica clínica habitual, los cuales sugirieron que la terapia con NACO (especialmente dabigatrán) está relacionada con más sangrados en pacientes ancianos, incluso utilizando menores dosis. La posible explicación de esta discordancia de resultados, puede atribuirse a las diferentes características clínicas de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos con respecto a la práctica clínica habitual, existiendo en estos casos pacientes de mayor edad y mayores comorbilidades como insuficiencia renal o bajo índice de masa corporal. El único ensayo clínico que incluyó pacientes con un filtrado glomerular (FG) por debajo de 30 ml/min (cifras habituales en el anciano frágil) fue el de ARISTOTLE (1,5% de los participantes), obteniendo una eficacia y seguridad similar al resto de la población, dado que solo el 25% se excreta renalmente, comparado con la excreción renal del 80% en el caso de dabigatrán o del 66% con rivaroxabán (41,43).

Como conclusión, la edad *per se* no debe ser un factor decisivo para pautar o no los NACO, pudiendo ser una alternativa más eficaz y segura que los AVK (44). Antes de pautar NACO en pacientes ancianos hemos de considerar 3 factores de riesgo independientes que se deben evaluar, optimizar y monitorizar: la enfermedad renal crónica, las comorbilidades asociadas, y la polifarmacia e interacciones farmacológicas, todo ello integrado dentro de la valoración geriátrica integral (41).

HIPÓTESIS

El tratamiento con ACO en pacientes mayores de 75 años hospitalizados está indicado, pudiendo ser los NACO una alternativa eficaz a los AVK. Sin embargo, existe una infrautilización del tratamiento ACO en este grupo de pacientes.

OBJETIVOS

- Caracterización de los pacientes hospitalizados ≥ 75 años con FA ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza.
- Prevalencia del tratamiento ACO y caracterización de la población de la muestra en función de si llevan o no tratamiento anticoagulante.
- Valorar la influencia de la valoración clínica y el perfil geriátrico del anciano como factor determinante en la adopción o no de tratamiento anticoagulante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal realizado en el Servicio de Medicina Interna del HUMS, como parte integrante del proyecto NONAVASC (registro informatizado de pacientes de edad avanzada con enfermedad vascular). NONAVASC es un estudio observacional prospectivo, multicéntrico a nivel nacional, de cohorte de in cepción, de pacientes con enfermedad cardíaca documentada.

Además se realizó una revisión bibliográfica acerca de la prevención del riesgo cardioembólico en pacientes con FA no valvular mayores de 75 años, así como la utilidad y el beneficio que pueden aportar los NACO comparados con los AVK.

Muestra

Para la selección de la muestra, se realizó un muestreo de casos consecutivos de pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del HUMS durante el día 16 de diciembre de 2014. Los criterios de inclusión fueron: ser paciente mayor o igual de 75 años y padecer FA no valvular. La selección se llevó a cabo siguiendo el orden de número de habitación.

Aspectos éticos

El proyecto NONAVASC se realiza de acuerdo a las normativas de los estudios epidemiológicos con respeto absoluto de la confidencialidad de los pacientes, de acuerdo con la *Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal 15/1999, 13 de diciembre*.

Todos los pacientes recibieron información sobre las características del proyecto NONAVASC y firmaron el consentimiento informado de protección de datos del estudio.

Variables

La recogida de datos se realiza en una base de datos proporcionada por NONAVASC, los cuales fueron obtenidos en base a la información disponible en la historia clínica electrónica (intranet) y por la proporcionada por los pacientes y familiares, con el objetivo de valorar su funcionalidad. Las variables incluidas fueron: demográficas,

antecedentes médicos: HTA, DM, hiperlipemia, eventos cardiovasculares (considerando positivo, si habían padecido cualquiera de los siguientes: síndrome coronario agudo, accidente isquémico transitorio, ictus o arteriopatía periférica), insuficiencia cardíaca, embolismo periférico, insuficiencia renal (índice de filtrado glomerular) y hemorragia. Además se registró el índice de Charlson, el riesgo tromboembólico (CHA₂DS₂-VAS_c), el riesgo de sangrado (HAS-BLED), así como el uso de tratamiento anticoagulante. Asimismo, se tomaron datos sobre el ingreso de los pacientes: motivo y analítica previa al ingreso (hemoglobina, colesterol, glucosa, albúmina, INR). Por último, se evaluó la situación funcional (Barthel), cognitiva, social (cuidador), fragilidad (FRAIL) y la presencia de caídas en el último año.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. La distribución normal de las mismas se comprobó con el test de Kolmogorov y se compararon con la t de Student ya que la distribución era normal en todas ellas. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje, y se compararon mediante tablas de contingencia y chi cuadrado

RESULTADOS

Características generales de la muestra

De un total de 134 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HUMS el 16 de diciembre: 54 pacientes tenían FA (de los cuales solo 4 padecían FA valvular y 4 eran <75 años). Se recogieron datos de 20 pacientes con los criterios definidos previamente. La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 86,7 años, siendo el 45% de ellos varones. Con respecto a los antecedentes patológicos (tabla 1), el 80% presentó HTA, el 35% DM y un 55% insuficiencia cardiaca. Es preciso destacar además que aproximadamente la mitad de ellos presentan insuficiencia renal con un $FG < 60$ ml/min y el 65% presentaba antecedentes de enfermedades cardiovasculares, dentro de los cuales se incluyen las diferentes patologías desglosadas en la figura 8. La alta prevalencia de la enfermedad cardiovascular entre los pacientes con FA, queda ejemplificada por el hecho de que el 60% de los ingresos se debió a esta patología (figura 9).

	N=20
Edad (años)*	86,7 \pm 4,86
Sexo varón, n (%)	9 (45)
Antecedentes	
DM, n (%)	7 (35)
Hiperlipemia, n (%)	8 (40)
Hipertensión Arterial, n (%)	16 (80)
Evento Cardiovascular, n (%)	13 (65)
Embolismo Periférico, n (%)	2 (10)
Insuficiencia Cardiaca, n (%)	11 (55)
Insuficiencia Renal ($FG < 60$), n(%)	11 (55)
• $FG > 90$ ml/min n(%)	4 (20)
• $FG 60-89$ ml/min n(%)	5 (25)
• $FG 30-59$ ml/min n(%)	9 (45)
• $FG < 30$ ml/min n (%)	2 (10)

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el estudio. *Datos presentados como media \pm desviación estándar.

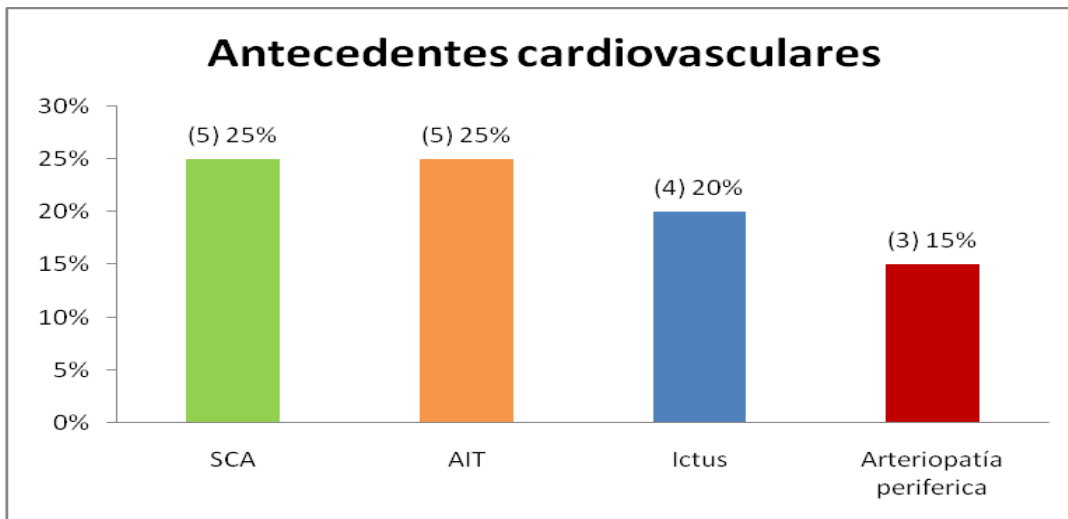


Figura 8: Antecedentes de patología cardiovascular: tipo de evento. SCA (síndrome coronario agudo). AIT (accidente isquémico transitorio).

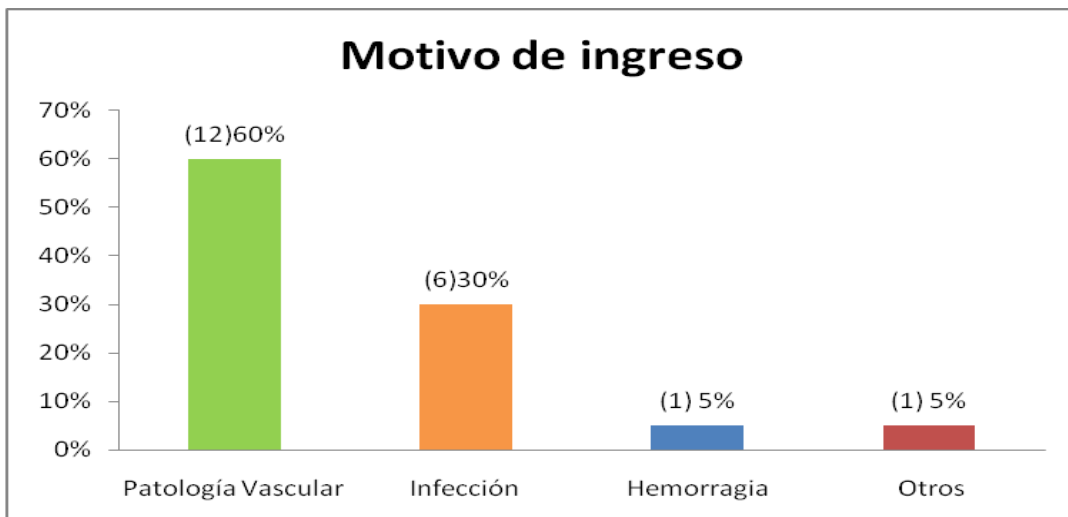


Figura 9: Motivo de ingreso (n).

En la valoración geriátrica general (tabla 2) encontramos un deterioro cognitivo severo en el 20% de la muestra, una dependencia grave o total en el 30% y fragilidad en el 60%. Además el 45% de ellos presentan una probabilidad de mortalidad a los 3 años del 85% según la escala Charlson. Otra característica a destacar es la polifarmacia con una media de principios activos por paciente de $8,15 \pm 4,43$ y el número de comprimidos día es de $9,10 \pm 5,10$.

En cuanto al perfil analítico los valores se encontraron dentro de los límites de la normalidad.

Valoración general	N=20
Índice de Charlson, n (%)	
• 26% mortalidad a 3 años	4 (20)
• 52% mortalidad a 3 años	7 (35)
• 85% mortalidad a 3 años	9 (45)
Índice de Barthel, n (%)	
• ≥60: Dependencia leve	10 (50)
• 40-55: Dependencia moderada.	4 (20)
• 20-35: Dependencia grave.	4 (20)
• <20: Dependencia total	2 (10)
Función cognitiva, n (%)	
• Conservada	8 (40)
• Deterioro leve-moderado	8 (40)
• Deterioro severo	4 (20)
Fragilidad (FRAIL), n (%)	12 (60)
Caídas, n (%)	7 (35)
Analítica	
• Hemoglobina (g/dl)*	11,6 ± 1,41
• Creatinina (mg/dl)*	1,16 ± 0,511
• Colesterol total (mg/dl)*	158 ± 38,2
• Glucosa (mg/dl)*	108 ± 35,1
• Albúmina (g/dl)*	3,42 ± 0,564
• INR*	1,58 ± 0,673
Fármacos	
Nº principios activos*	8,15 ± 4,43
Nº comprimidos día*	9,10 ± 5,10

Tabla 2: Valoración geriátrica, analítica y fármacos de los pacientes incluidos en el estudio. *Datos presentados como media ± desviación estándar.

Tratamiento anticoagulante y riesgo de sangrado

El riesgo cardioembólico, según la escala CHA₂DS₂-VAS_C fue alto (≥2) en el 100% de la muestra, a pesar de ello al ingreso solo 8 (40%) estaba con tratamiento ACO, incrementándose el número de pacientes anticoagulados al alta a 11 (55%). El 30% estaba con tratamiento antiagregante, destacando la ausencia de tratamiento en el 15%. En cuanto al riesgo de sangrado según HAS-BLED fue ≥3 en el 60% y el 25% de los pacientes tenían antecedentes de sangrado, de los cuales 80% se produjeron mientras estaban con tratamiento ACO.

Sólo 10% de los pacientes presentan un INR lábil, definido como menos del 60% del tiempo dentro del intervalo terapéutico y la media de INR fue de $1,58 \pm 0,67$.

Riesgo tromboembólico/hemorrágico	N=20
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c ≥ 2 , n (%)	20 (100)
HAS-BLED ≥ 3 , n (%)	12 (60)
INR lábil, n (%)	2 (10)

Tabla 3: Riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes incluidos en el estudio.

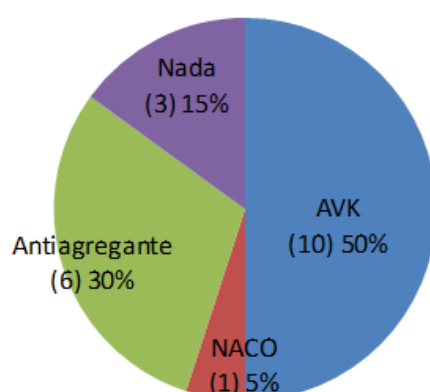


Figura 14: Tipo de tratamiento al alta (n).

Comparación según tratamiento ACO si/no

Los pacientes que no estaban en tratamiento con ACO presentan una edad ligeramente mayor, siendo un 66,7% mujeres, así como niveles de colesterol superiores y un INR y niveles de albúmina inferiores. Los antecedentes patológicos son similares en ambos grupos, destacando entre los pacientes con anticoagulación la mayor prevalencia de insuficiencia renal.

La funcionalidad o el nivel cognitivo entre ambos grupos difiere, puesto que el 77,7% de los pacientes no anticoagulados presentaban algún tipo de deterioro cognitivo. Además ningún paciente con dependencia funcional total llevaba ACO mientras que la mayoría de los que tenían una dependencia funcional leve sí que recibían tratamiento anticoagulante. En cuanto a la fragilidad, la mayoría de los que no llevaban ACO eran ancianos frágiles y a nivel social la presencia de cuidador era similar en ambos grupos. Según el índice de Charlson, el 54,5% de los que llevaban tratamiento y el 33,3% de los que no llevaban ACO presentaban una probabilidad de mortalidad a 3 años del 85%.

Por último, el riesgo hemorrágico según la escala HAS-BLED, es similar entre pacientes con y sin ACO, puesto que el 55,6% de las personas sin ACO y el 63,6% de los pacientes con ACO tienen una puntuación ≥ 3 .

	ACO	Sin ACO	P
Edad*	85,1 \pm 3,56	88,78 \pm 5,65	0.092
Sexo varón, n (%)	6 (54,5)	3 (33,3)	0.311
DM, n (%)	5 (45,5)	2 (22,2)	0.272
Hipertensión arterial, n (%)	8 (72,7)	8 (88,9)	0.375
Hiperlipemia, n (%)	5 (45,5)	3 (33,3)	0.465
Insuficiencia renal (FG<60), n(%)	7 (63,6)	4 (44,4)	0.342
HAS-BLED ≥ 3, n (%)	7 (63,6)	5 (55,6)	0.535
Índice de Charlson, n (%)			
• 26% mortalidad	2 (18,2)	2 (22,2)	0.475
• 52% mortalidad	3 (27,3)	4 (44,4)	
• 85% mortalidad	6 (54,5)	3 (33,3)	
Función cognitiva, n (%)			
• Conservado	6 (54,5)	2 (22,2)	0.101
• Deterioro leve-moderado	4 (36,4)	4 (44,4)	
• Deterioro severo	1 (9,1)	3 (33,3)	
Índice de Barthel, n (%)			
• ≥ 60 :Dependencia leve	7 (63,6)	3 (33,3)	0.064
• 40-55:Dependencia moderada.	2 (18,2)	2 (22,2)	
• 20-35: Dependencia grave.	2 (18,2)	0	
• <20: Dependencia total	0	4 (44,4)	
Fragilidad (FRAIL), n (%)	5 (45,5)	7 (77,8)	0.157
Caídas, n (%)	3 (27,3)	4 (50,0)	0.297
Presencia de cuidador, n (%)	6 (54,5)	5 (62,5)	0.551
Analítica			
• Hemoglobina*	11,6 \pm 1,35	11,5 \pm 1,56	0.891
• Creatinina*	1,20 \pm 0,566	1,10 \pm 0,46	0.662
• Colesterol*	140 \pm 23,6	180 \pm 42,6	0.018
• Glucosa*	105 \pm 20,6	112 \pm 48,6	0.662
• Albúmina*	3,57 \pm 0,484	3,24 \pm 0,628	0.203
• INR*	1,97 \pm 0,686	1,10 \pm 0,148	0.002

Tabla 4: Características de los pacientes con y sin tratamiento con ACO. * Resultados presentado como media y desviación estándar.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se engloba dentro de un amplio estudio auspiciado por la sociedad española de medicina interna con el fin de detectar las características de los pacientes con FA, siendo al mismo tiempo una herramienta para evaluar la calidad de tratamiento que reciben nuestros pacientes respecto de las principales guías clínicas. La creciente prevalencia de FA con la edad, así como el mayor riesgo tromboembólico asociado que tienen los pacientes ancianos, hace imprescindible abordar este problema de salud mundial con un mayor número de estudios realizados en este grupo de población.

En dicho estudio se esperan recoger datos de 900 pacientes atendidos en servicios de medicina interna de toda España. Nuestra muestra, aunque discreta, supone una representación de las características de los pacientes ingresados en dichos servicios (23). La FA en el anciano se asocia a un gran prevalencia de comorbilidades, las cuales han sido también evidenciadas en nuestra muestra, dónde un 55% y un 80% sufren IC e HTA respectivamente, porcentaje mayor al observado por el estudio Framingham (7).

En primer lugar, hay que destacar que la edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio es superior a la observada en los ensayos clínicos como el de Halperin *et al.* (42) con una edad media de 79 años o la de otros estudios observacionales (20,23) realizados en sujetos de edad avanzada con FA con una edad media de 80,9 años. Dado que se trata de pacientes que han requerido un ingreso hospitalario tampoco su situación funcional puede equipararse a la de la población general de su misma edad, aunque la mayoría de los sujetos de la muestra tenían un nivel de dependencia leve o moderada.

Según la escala $CHA_2DS_2-VAS_C$, todos nuestros pacientes tienen un alto riesgo tromboembólico y requieren ACO, pero solo el 55% de ellos está correctamente anticoagulado. La infrautilización ACO observada es similar a la de otros estudios, en los que la utilización de ACO en pacientes con indicaciones varía del 48 al 67% (19,38). Además también cabría esperar que los pacientes que no se encuentran anticoagulados, tuvieran un mayor riesgo hemorrágico (mayor puntuación HAS-BLED).

Sin embargo, según nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con una puntuación ≥ 3 es similar entre los pacientes que están y no recibiendo ACO. El hecho de que ni la escala CHA₂DS₂-VAS_C ni la HAS-BLED sean factores determinantes para pautar anticoagulación fue también observado por los estudios de Maes *et al.* (38) y Díez-Manglano *et al.* (20,23).

A pesar de que en nuestro estudio no existen diferencias significativas entre las características de los pacientes con y sin ACO, podemos destacar algunos datos que parecen poder influir a la hora de pautar este tratamiento. El perfil geriátrico del paciente puede contribuir a la hora de prescribir ACO, puesto que el 77,7% de los pacientes no anticoagulados presentaban algún tipo de deterioro cognitivo. Algo similar ocurre con respecto a la funcionalidad, ya que ningún paciente con deterioro grave recibió ACO. El estudio PROFUND (23) halló una infrautilización de anticoagulación entre pacientes deteriorados funcional y cognitivamente, lo cual se contrapone a los datos aportados por el estudio retrospectivo De Breucker *et al.* (39), efectuado en 768 pacientes geriátricos, que no encontró diferencias en el nivel de dependencia, la función cognitiva, la presencia de malnutrición y caídas entre los pacientes que estaban y no con ACO. A pesar de que los antecedentes de caídas no contraindican la anticoagulación, dado que el riesgo de ictus supera al hemorrágico en este tipo de pacientes (30), la mitad de los pacientes de nuestro estudio sin ACO habían presentado caídas.

Con respecto al apoyo social, la presencia de cuidador no parece ser determinante a pesar de los datos aportados por el estudio de Núñez Montenegro *et al.* (22), que halló una menor adherencia a los tratamientos crónicos en los pacientes ancianos que vivían solos. En contra de lo que se podría deducir según el índice de Charlson, encontramos que el porcentaje de pacientes con una probabilidad de mortalidad del 85% a los 3 años es mayor entre los pacientes con ACO. Diferencias no encontradas en el estudio PROFUND (23), donde los pacientes con y sin ACO tienen un índice de Charlson similar. Tampoco se han encontrado diferencias en las características clínicas que se asocian a un menor uso de ACO, como son la mayor edad, sexo femenino o fracaso renal, en nuestro estudio (20).

El uso de NACO en pacientes ancianos no conlleva un mayor riesgo de sangrado por el simple hecho de su avanzada edad, sino mayormente debido a las comorbilidades asociadas (35,44). Teniendo en cuenta que la pluripatología y polifarmacia es lo que caracteriza a este grupo de edad, características presentes en nuestro grupo de estudio con una media de $8,15 \pm 4,43$ principios activos prescrito. La presencia de comorbilidades resultarían ser un factor importante a la hora de plantear pautar la terapia con NACO. La principal comorbilidad que contraindica la anticoagulación es la insuficiencia renal grave (8,24), es por ello que un 10% de los pacientes de nuestra muestra tendrían contraindicaciones absolutas para recibir dabigatrán o rivaroxabán, pero no de apixabán, pudiendo administrarse a dosis reducida (21,35,36).

Además en pacientes con deterioro cognitivo (13) y bajo apoyo socio-familiar podrían no recomendarse los NACO, ya que se requiere un buen seguimiento de la pauta para lograr unos adecuados niveles de anticoagulación, debido a su baja vida media. Un 60% de nuestra muestra tiene algún tipo de deterioro cognitivo, por lo que se debería valorar adecuadamente cual es la adherencia que tienen estos pacientes al tratamiento, ya que no existen controles que comprueben su efectividad anticoagulante (34).

La finalidad principal del tratamiento de la FA es prevenir las comorbilidades cardioembólicas mediante el uso adecuado del tratamiento ACO. Cabe preguntarse si podría favorecer la utilización de tratamiento anticoagulante el perfil de los NACO. Una característica fundamental de los NACO es el menor riesgo de hemorragia intracraneal asociado (37), la más temida de las complicaciones del tratamiento ACO. Además también reducen el tiempo que el paciente está fuera de la ventana terapéutica (41). Por tanto, la mayor seguridad del tratamiento, así como la reducción de todas las causas de mortalidad que aportan los NACO comparados con los AVK (37) podría incrementar la prescripción por parte de los médicos. Sin embargo hay otros factores que podrían disminuir esta, dado que no hay métodos efectivos de controlar el grado de anticoagulación ni antídotos ante situaciones de urgencia (34), además su elevado precio supondría también un gran inconveniente. El estudio de Veiga *et al.* (41) considera que los NACO son la mejor alternativa del tratamiento ACO y mejorará la tasa de profilaxis tromboembólica eficiente del anciano con FA.

LIMITACIONES

La gran cantidad de variables tomadas para el registro NONAVASC se ha realizado tomando como base la información recogida en la historia clínica electrónica de intranet, por ello sólo se ha podido acceder a la información disponible en el HUMS. Esta limitación puede suponer la falta de datos relevantes de otros hospitales o consultas especializadas.

Algunos de los datos que podrían haber sido útiles para valorar la eficacia anticoagulante que llevaban nuestros pacientes hubiera sido el control de INR durante los últimos meses, lo cual nos habría aportado una valoración más precisa del INR lábil.

Por último, la mayor limitación de nuestro estudio es debido a la baja muestra incluida, lo cual impide hallar resultados significativos y generalizar los resultados. Aunque el tomar pacientes ancianos de la práctica clínica diaria aporta una visión diferente de la remitida por los ensayos clínicos.

CONCLUSIONES

A pesar de que el principal objetivo del tratamiento de la FA en ancianos es la prevención cardioembólicos, en los pacientes con FA ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HUMS existe una infrautilización de la terapia ACO. Las características clínicas de los pacientes ancianos incluidos en los ensayos clínicos distan de los encontrados en la práctica clínica habitual, tratándose de pacientes pluripatológicos y polimedicados. Se requieren más estudios sobre la efectividad y seguridad de los NACO en este grupo de población, dado que el número de ensayos clínicos realizados específicamente en ancianos son limitados, así como la experiencia clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Joaquín J, Martín A, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:259-269.
2. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, 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.
3. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213-20.
4. Wu EQ, Birnbaum HG, Mareva M, Tuttle E, Castor AR, Jackman W, et al. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:1693-9.
5. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2002;2:55-60.
6. Gutierrez C, Blanchard DG. Atrial fibrillation: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2011;83:61-8.
7. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-2.
8. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 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. *Europace*. 2012;14:1385-413.
9. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
10. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:2467-77.
11. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27:1760-4.

12. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
13. Freedman JE, Gersh BJ. Atrial fibrillation and stroke prevention in aging patients: What's good can be even better. *Circulation*. 2014;130:129-31.
14. Suárez Fernández C, Camafort M, Cepeda Rodrigo JM, Díez-Manglano J, Formiga F, Pose Reino A, et al. Antithrombotic Treatment in Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Rev Clin Esp*. 2015;215:171-81.
15. Miyasaka Y, Barnes ME, Petersen RC, Cha SS, Bailey KR, Gersh BJ, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur Heart J*. 2007;28:1962-7.
16. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1303-9.
17. Moran PS, Flattery MJ, Teljeur C, Ryan M, Smith SM. Effectiveness of systematic screening for the detection of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4.
18. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12:1360-1420.
19. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422-34.
20. Díez-Manglano J, Gomes-Martín J, Al-Cheikh-Felices P, Pérez SI, Díez-Angulo R, Clemente-Sarasa C. Adherence to guidelines and mortality in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2014;176:430-6.
21. Legrand M, Mateo J, Aribaud A, Ginisty S, Eftekhari P, Huy PT, et al. The use of dabigatran in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2011;171:1285-6.

22. Núñez Montenegro AJ, Montiel Luqueb A, Martí Auriollesc E, Torres Verdú B, Lara Morenoe C, González Corre JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria*. 2014;46:238-245.
23. Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes Martín A, Alemán A. Anticoagulación en pacientes pluripatológicos con fibrilación auricular. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:97-103.
24. 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:2071-104.
25. Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, Gallego P, Vílchez JA, Valdés M, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2199–2204.
26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antithrombotics: indications and management. Edinburgh: SIGN; 2012. (SIGN publication no. 129).
27. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: The SAME-TT2R2 score. *Chest*. 2013;144:1555–63.
28. 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.
29. Poli D, Antonucci E, Testa S, Tosi A, Ageno W, Palareti G. Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment: results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian Centres for Anticoagulation. *Circulation*. 2011;124:824-9.
30. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med*. 2005;118:612-7.

31. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-67.
32. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, 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.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. Clinical Guidelines 2014.
34. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2013;15:625-51.
35. 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.
36. Harper P, Young L, Merriman E. Bleeding risk with dabigatran in the frail elderly. *N Engl J Med.* 2012;366:864-6.
37. 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.
38. Maes F, Dalleur O, Henrard S, Wouters D, Scavée C, Spinewine A, Boland B. Risk scores and geriatric profile: can they really help us in anticoagulation decision making among older patients suffering from atrial fibrillation?. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1091-9.
39. De Breucker S, Herzog G, Pepersack T. Could geriatric characteristics explain the under-prescription of anticoagulation therapy for older patients admitted with atrial fibrillation? A retrospective observational study. *Drugs Aging.* 2010;27:807-13.
40. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146-56.

41. Veiga Fernández F, Malfeito Jiménez MR, Barros Cerviño SM y Magariños Losada MM. La anticoagulación oral en el anciano con fibrilación auricular no valvular. *Rev esp Geriatr Gerontol* 2015.
42. Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, Piccini JP, Lokhnygina Y, Patel MR, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with non valvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;130:138-46.
43. Halvorsen S, Atar D, Yang H, de Caterina R, Erol C, Garcia D, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: Observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014;35:1864–72.
44. Rosanio S, Keyhani AM, D'Agostino DC, DeLaughter CM, Vitarelli A. Pharmacology, benefits, unaddressed questions, and pragmatic issues of the newer oral anticoagulants for stroke prophylaxis in non-valvular atrial fibrillation and proposal of a management algorithm. *Int J Cardiol*. 2014;174:471–83.