

Anticoagulantes Orales Después de Un Ictus Isquémico en Adultos Mayores con Fibrilación Auricular

Carta al Editor

Paulina Bombón-Albán¹

¹ *Departamento de Neurología, Neuromedicenter, Quito, Ecuador*

Fecha de recepción del manuscrito: 09/Febrero/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 09/Mayo/2022

Fecha de publicación: 30/Mayo/2022

DOI: 10.5281/zenodo.6595344

Creative Commons: Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)

ESTIMADO EDITOR

La fibrilación auricular (FA) es más frecuente con el aumento de la edad, y ambos son factores de riesgo independientes para el ictus isquémico.¹ A medida que la población envejece, aumenta el número de pacientes de 85 años o más que sufren un ictus isquémico relacionado con la FA.^{1,2} Los antagonistas de la vitamina K se han utilizado durante muchos años como tratamiento de elección para la anticoagulación oral (ACO) a largo plazo en pacientes con FA no valvular. Desafortunadamente, el uso de estos medicamentos en el entorno del mundo real, particularmente en los adultos mayores es subóptimo debido a sus limitaciones en el manejo. Se ha demostrado que los anticoagulantes orales directos (ACOD) (Figura 1)³ superan casi todas las limitaciones derivadas del uso de antagonistas de la vitamina K. Los ACOD son al menos tan efectivos como los antagonistas de la vitamina K para prevenir ictus isquémico recurrente en pacientes con FA no valvular y más seguros para reducir el riesgo de hemorragia intracraneal y mortalidad por todas las causas,⁴ pero tienen un riesgo similar de hemorragia mayor y hemorragia gastrointestinal en comparación con la warfarina.⁵

En consecuencia, los ACOD se han utilizado cada vez más como alternativas a la warfarina para la prevención de ictus y se recomiendan sobre la warfarina en la guía del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Sociedad del Ritmo Cardíaco de 2019 para el tratamiento de pacientes con FA.⁶⁻⁸ Un metaanálisis mostró

que los ACOD presentaron una eficacia superior para reducir el ictus o la embolia sistémica y una seguridad superior para reducir la hemorragia intracraneal en comparación con la warfarina en pacientes con FA no valvular mayores de 75 años. En comparación con los antagonistas de vitamina K, los ACOD se asociaron con un menor riesgo de hemorragia intracraneal en personas muy ancianas (edad de al menos 90 años) con FA no valvular.⁴ Además, en el estudio de Seiffge y cols., que incluyó a 4912 pacientes con una mediana de edad de 78 años, tratados con ACO después de un ictus isquémico reciente relacionado con FA reveló los siguientes hallazgos principales: primero, el tratamiento con los ACOD comenzó una mediana de 5 días después del ictus y tuvieron menor riesgo de resultados adversos en comparación con el tratamiento con los antagonistas de la vitamina K; segundo, este beneficio se atribuye principalmente a menores riesgos de hemorragia intracraneal; y, en tercer lugar, el beneficio es constante en todos los subgrupos, incluidos aquellos con ictus menores (NIHSS ≤ 3) o graves (NIHSS >15) al inicio del estudio.⁹

Sin embargo, los médicos son reacios a prescribir los ACOD a los adultos mayores a causa de preocupaciones de seguridad y situaciones clínicas particularmente prevalentes en este grupo de edad por ejemplo, farmacocinética alterada de los ACOD en presencia de la función renal inestable o en declive, fragilidad, polifarmacia, desnutrición o peso corporal reducido y especialmente por miedo a la hemorragia intracraneal.^{1,10} En cambio, pueden favorecer a los antagonistas de vitamina K, o negar el tratamiento con ACO, incluso en pacientes que han tenido un ictus isquémico.¹ McGrath y cols. reportaron que el 44% de los pacientes adultos mayores no fueron dados de alta con ACO. El alta sin tratamiento con ACO fue mucho más probable entre los pacientes que no recibían ACO al ingreso: el 59.6 % de los pacientes que no recibían tratamiento con ACO al ingreso

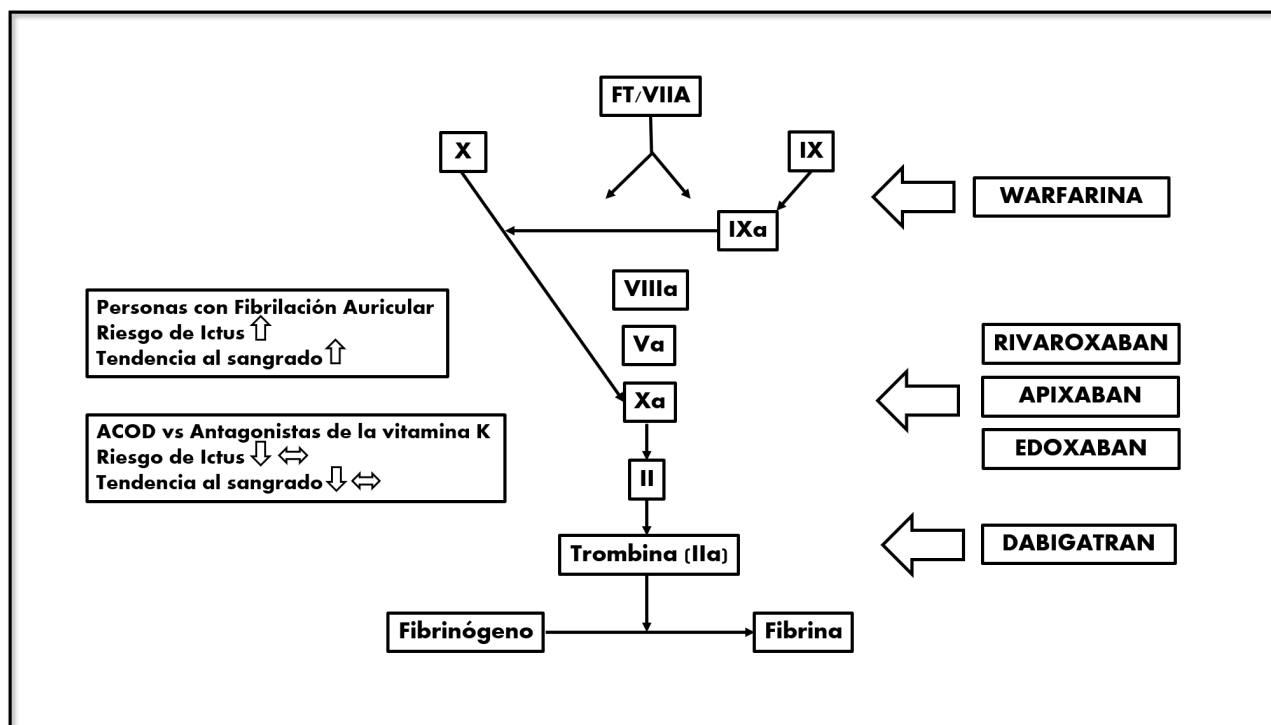


Figura 1: Diferentes mecanismos de los anticoagulantes orales y su efecto sobre el riesgo de ictus y sangrado. ISTH, Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. ACOD: Anticoagulantes Orales Directos, FT: Factor Tisular. Nota: Adaptado de "Use of non-vitamin K oral anticoagulants in people with atrial fibrillation and diabetes mellitus", de O Ben Zadok et al, 2018, Diabetic Medicine, 35, p.4 (<https://doi.org/10.1111/dme.13600>). CC-BY.³

frente al 11.6% que recibían tratamiento con ACO al ingreso ($p < 0.0001$). Una mayor proporción de pacientes con discapacidad mayor o grave no fueron dados de alta con ACO 56.1% en comparación con aquellos sin discapacidad o con discapacidad leve 31.6% ($p < 0.0001$). Al 63% de los pacientes que no fueron dados de alta con ACO se les prescribió aspirina.¹¹

Se ha reportado fuertes asociaciones independientes de la edad avanzada, la demencia y la discapacidad en la falta de uso de la terapia de ACO en el momento del alta. De igual manera, el estudio de McGrath y cols. demostró mediante análisis multivariable, el odds ratio (OR) para la falta de uso de ACO al alta de 3.25 para 65-74 años, 3.43 para 75-84 años y 8.96 para la edad de 85 años en comparación con la edad < 65 años. Las razones citadas con más frecuencia en este estudio para la no prescripción de ACO al alta incluyeron un mayor riesgo percibido de caídas (26.7%), mal pronóstico (19.3%), antecedentes de hemorragia (17.1%), rechazo del paciente o de la familia (14.9%), mayor edad (11.0%), mal estado cognitivo (9.4%) y riesgo de conversión hemorrágica del ictus isquémico (8.8%). En total, el 72% de los pacientes que no recibieron ACO al alta tenían una o más de las siguientes contraindicaciones a largo plazo citadas: riesgo de caídas, pronóstico desfavorable, antecedentes previos de hemorragia, negativa del paciente o la familia, demencia y deterioro cognitivo.¹¹

Otros estudios informaron la razón con más frecuencia para la no prescripción del tratamiento con ACO en los adultos mayores es un mayor riesgo de caídas. A los médicos les

preocupa que la ACO agrave los traumatismos posteriores a las caídas, en particular los traumatismos craneales.^{11,12} De hecho, un estudio destacó la alta incidencia de hemorragia intracraneal asociada con ACO, relacionada con caídas y de otro tipo, entre los veteranos estadounidenses mayores con FA y otro estudio informó una tasa de mortalidad del 6% para los pacientes con FA tratados con ACO después de una caída a nivel del suelo.^{11,13} Por el contrario, otro estudio estimó que un paciente tendría a caerse hasta 295 veces al año antes de que los riesgos de la ACO superen los beneficios. En cualquier caso, es comprensible la renuencia de los médicos a utilizar ACO en adultos mayores con alto riesgo de caídas. La evaluación formal del riesgo de caídas y las intervenciones para reducir el riesgo de caídas podrían aumentar el uso de ACO en adultos mayores frágiles.¹⁴

Asimismo, aunque algunos estudios han confirmado que existe un mayor riesgo de hemorragia del tracto gastrointestinal superior relacionado con ACO en personas mayores de 65 años, en comparación con las de 65 años o menos, no está claro si continúa existiendo un gradiente de mayor riesgo a medida que los mayores de 65 años envejecen. Un estudio, encontró que el gradiente de riesgo de hemorragia gastrointestinal relacionado con la warfarina estaba relacionado de manera independiente y significativa con la edad, y continuaba aumentando después de los 75 años. Beyth y Landefeld encontraron que la razón de probabilidad para hemorragia gastrointestinal relacionado con ACO fue de 1.7 (IC del 95%, 1.0-2.8) para pacientes de 65 a 74 años y de 3.0 (IC del %, 1.7-5.1) para los de 75 años o más, en comparación con una referente población de 64 años y menos.¹⁵

En conclusión, el perfil favorable de los ACOD sobre los antagonistas de la Vitamina K en pacientes con FA e ictus reciente se mantiene en los adultos mayores. Los ACOD se asocian con un riesgo menor que los antagonistas de vitamina K para el resultado compuesto de ictus recurrente, hemorragia intracerebral y muerte por todas las causas en pacientes con FA e ictus reciente, independientemente de la edad. A pesar del riesgo muy alto de ictus, más del 40% de los adultos mayores no son dados de alta con ACO. Las razones dominantes incluyen la edad avanzada, el mal pronóstico, el riesgo de caídas y la demencia. El trabajo futuro para mejorar los resultados y las decisiones clínicas con respecto a la ACO en adultos mayores debe centrarse en: la mitigación del riesgo de caídas, una mejor evaluación y herramientas de decisión para determinar el riesgo/beneficio en pacientes individuales, y determinar si los anticoagulantes orales más nuevos son más seguros en adultos mayores complejos y/o pacientes frágiles.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores niegan presentar conflictos de interés en éste trabajo

REFERENCES

- [1] Polymeris A, Macha K, Paciaroni M, Wilson D, Koga M, Cappellari M. Oral Anticoagulants in the Oldest Old with Recent Stroke and Atrial Fibrillation. *A Neurol.* 2021;91(1):78-88. <https://doi.org/10.1002/ana.26267>
- [2] Gabet A, Guenancia C, Duloquin G, Olié V, Béjot Y. Ischemic stroke with atrial fibrillation: characteristics and time trends 2006 to 2017 in the Dijon stroke registry. *Stroke.* 2021;52:2077-85. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030812>
- [3] Ben Zadok O, Eisen A. Use of non-vitamin K oral anticoagulants in people with atrial fibrillation and diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2018;35:548-56. <https://doi.org/10.1111/dme.13600>
- [4] Botto G, Ameri P, Cappellari M, Dentali F, Ferri N, Parrini I, et al. Unmet Clinical Needs in Elderly Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation. *Adv Ther.* 2021;38(6):2891-7. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01769-9>
- [5] Xian Y, Xu H, O'Brien EC, Shah S, Thomas L, Pencina MJ, et al. Clinical Effectiveness of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Older Patients With Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: Findings From the Patient-Centered Research Into Outcomes Stroke Patients Prefer and Effectiveness Research (PROSPER) Study. *JAMA Neurol.* 2019;76(10):1192-202. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2099>
- [6] Marzec LN, Wang J, Shah ND, Chan P, Ting H, Goschet K, et al. Influence of direct oral anticoagulants on rates of oral anticoagulation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(20):2475-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.540>
- [7] Patel PA, Zhao X, Fonarow GC, Lytle B, Smith E, Xian Y, et al. Novel oral anticoagulant use among patients with atrial fibrillation hospitalized with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(4):383-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000907>
- [8] January CT, Wann LS, Calkins H, Chen L, Cigarroa J, Cleveland J, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 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 Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019;140(2):e125-51. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>
- [9] Seiffge DJ, Paciaroni M, Wilson D, Koga M, Macha K, Cappellari M, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol.* 2019;85(6):823-4. <https://doi.org/10.1002/ana.25489>
- [10] Kato ET, Goto S, Giugliano RP. Overview of oral antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Ageing Res Rev* 2019;49:115-24. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.10.006>
- [11] McGrath ER, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Reynolds K, et al. Use of Oral Anticoagulant Therapy in Older Adults with Atrial Fibrillation After Acute Ischemic Stroke. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(2):241-8. <https://doi.org/10.1111/jgs.14688>
- [12] Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford M, Nilasena D, Richet M. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med.* 2005;118:612-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.02.022>
- [13] Dodson JA, Petrone A, Gagnon DR, Tinetti M, Krumholz H, JM Gaziano. Incidence and determinants of traumatic intracranial bleeding among older veterans receiving warfarin for atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2016;1:65-72. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2015.0345>
- [14] Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the updated american geriatrics society/british geriatrics society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:148-57. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03234.x>
- [15] Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-Related Bleeding in Older Persons With Atrial Fibrillation: Physicians' Fears Often Unfounded. *Arch Intern Med.* 2003;163(13):1580-86. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.13.1580>