



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular

Evaluation of antithrombotic treatment in institutionalized geriatric patients with nonvalvular atrial fibrillation

Javier Alaba-Trueba¹, Enrique Arriola-Manchola², Alexander Ferro-Uriguen³, Idoia Beobide-Tellería³, Silvia Martínez-Arrechea³

¹Fundación Matia, San Sebastián. España. ²Unidad de Memoria y Alzheimer, Fundación Matia, San Sebastián. España. ³Servicio de Farmacia, Hospital Ricardo Bermingham, Fundación Matia, San Sebastián. España.

Autor para correspondencia

Javier Alaba Trueba
Plaza de Armerías, 4-5° C
20011 San Sebastián (Guipúzcoa). España.

Correo electrónico:
javier.alaba@matiafundazioa.eus

Recibido el 26 de enero de 2021;
aceptado el 5 de abril de 2021.

DOI: 10.7399/fh.11649

Cómo citar este trabajo

Alaba-Trueba J, Arriola-Manchola E, Ferro-Uriguen A, Beobide-Tellería I, Martínez-Arrechea S. Evaluación del tratamiento antitrombótico en pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular. *Farm Hosp.* 2021;45(4):170-5.

Resumen

Objetivo: Los objetivos de este trabajo son estudiar el tipo de tratamiento antitrombótico y sus complicaciones en pacientes institucionalizados con fibrilación auricular no valvular y evaluar el grado de control anticoagulante con medicamentos tipo antivitamina K.

Método: Estudio observacional de seguimiento prospectivo realizado en siete centros gerontológicos durante el año 2016, valorando en aquellos residentes con fibrilación auricular no valvular la terapia antitrombótica establecida y las incidencias embólicas, hemorrágicas y la mortalidad. En los residentes anticoagulados con antivitamina K se midió el control de la anticoagulación, estimándose un mal control si el método de Rosendaal fuese < 65% o el tiempo en rango terapéutico directo < 60%.

Resultados: De los 699 residentes analizados, el 20,6% tenían un diagnóstico de fibrilación auricular no valvular, con una edad media de 85,83 años. El riesgo cardioembólico fue alto (CHA₂DS₂-VASc medio 4,79), así como el riesgo hemorrágico (HAS-BLED medio 3,04). El 50% estaban anticoagulados, principalmente con antivitamina K, de los cuales al menos el 56% no se encontraban dentro del rango terapéutico. Un 16% de los residentes no tenían prescrita terapia antitrombótica, destacando en éstos una mayor dependencia funcional, cognitiva y edad más avanzada. Se encontró una mayor frecuencia de ingresos hospitalarios

Abstract

Objective: The goals of this study were to analyze the type of antithrombotic treatment administered to institutionalized patients with nonvalvular atrial fibrillation (and any ensuing complications) and to evaluate the degree of anticoagulation control achieved with vitamin K antagonists.

Method: This was a prospective observational follow-up study carried out in seven elderly care facilities during 2016. Patients with nonvalvular atrial fibrillation were evaluated for their antithrombotic therapy and any embolic or hemorrhagic events, as well as for mortality. Subjects on anticoagulation treatment with VKAs were evaluated for anticoagulation control, with control considered poor if the mean time in therapeutic range was < 65% when measured with Rosendaal's method or < 60% when determined by the direct method.

Results: Of the 699 residents evaluated, 20.6% had a diagnosis of NVAf. Average age was 85.83 years. Both the cardioembolic (mean CHA₂DS₂-VASc score: 4.79), and the hemorrhagic (mean HAS-BLED score: 3.04) risk were high. Fifty percent received anticoagulation treatment, mainly with vitamin K antagonists, of whom at least 56% were not within the therapeutic range. Sixteen percent of the residents, the oldest and most functionally and cognitively dependent ones, had not been prescribed any antithrombotic therapy. A higher frequency of hospital admissions induced by cardiovascular and bleeding events was

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular; Anticoagulantes; Centros gerontológicos; Tratamiento; Persona mayor frágil.

KEYWORDS

Atrial fibrillation; Anticoagulants; Nursing homes; Treatment; Frail elderly.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

de causa cardiovascular y de sangrados en aquellos residentes anti-coagulados, aunque no hubo diferencias significativas.

Conclusiones: La mitad de los pacientes geriátricos institucionalizados con fibrilación auricular no valvular están anticoagulados, un tercio antiagregados y algunos sin tratamiento antitrombótico, observando que a medida que disminuye la funcionalidad las estrategias van en la línea de una desintensificación terapéutica. El grado de control anticoagulante con antivitamina K es inadecuado en el 56% de los casos, por lo que es imprescindible monitorizar el tiempo en rango terapéutico para optimizar el tratamiento cuando sea necesario.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente en la población geriátrica, que afecta a un 6% de la población española¹, pudiendo alcanzar un 17% en unidades de larga estancia^{2,3}.

La FA incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular, siendo la causa de un 15% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos y de un 30% de los ACV totales, los cuales generan una discapacidad permanente en un 60% de los casos y una mortalidad del 20%⁴.

Las causas más frecuentes de FA son la cardiopatía isquémica o hipertensiva, debiendo diferenciarse la FA valvular en aquellos casos con estenosis mitral moderada o severa o bien aquellos portadores de prótesis mecánicas, de la no valvular (FANV), ya que las estrategias de tratamiento son diferentes⁵.

El tratamiento anticoagulante es la medida más efectiva para la prevención de ACV y embolias sistémicas en pacientes con FANV. El uso de medicamentos antagonistas de la vitamina K (AVK) tiene ciertas peculiaridades, como una estrecha ventana terapéutica, respuesta poco predecible y múltiples interacciones con otros medicamentos o alimentos. Sin embargo, cuenta con la ventaja de disponer de antídoto y de ser una estrategia con buena relación coste beneficio⁶. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) tienen una respuesta más predecible sin necesidad de monitorización, menor riesgo de interacciones y son recomendados de primera elección en las guías de la *American Heart Association* (AHA) y la *European Society of Cardiology* (ESC)^{5,7}. Dado el alto riesgo tanto embólico como hemorrágico de la población institucionalizada con limitada expectativa de vida, la terapia de prevención tromboembólica genera un dilema clínico y ético. Por otra parte, la falta de inclusión en ensayos clínicos de dicha tipología de pacientes, limita la evidencia científica en cuanto a la eficacia y seguridad de las diferentes intervenciones.

De este modo, la selección de la estrategia terapéutica para la FANV es motivo de estudio. Un trabajo realizado en centros gerontológicos⁸ analizó diferentes factores asociados a la elección de una estrategia anticoagulante u otra, encontrando que la existencia de antecedentes de ACV aumentaba la utilización de ACOD y la presencia de enfermedad renal crónica la de AVK. En otro estudio realizado nuevamente en el ámbito residencial, se analizaron los motivos de no prescripción de terapia anticoagulante en pacientes institucionalizados con FA, y encontraron que la presencia de caídas de repetición, antecedente hemorrágico o edad avanzada fueron los factores más destacados⁹.

La eficacia y tolerabilidad de los AVK depende de la calidad del control anticoagulante, reflejado por el tiempo en rango terapéutico (TRT) medio de los valores de índice internacional normalizado (INR), cuyos valores deben estar en un rango entre 2,0 y 3,0. Un porcentaje de TRT subóptimo se traduce en un mayor riesgo de padecer efectos adversos y un aumento significativo de la tasa de mortalidad¹⁰.

La estimación del riesgo tromboembólico se establece por medio de la escala CHA₂DS₂-VASc, considerándose de alto riesgo en varones ≥ 2 y en mujeres ≥ 3 ¹¹. El riesgo hemorrágico se mide con la escala HAS-BLED, siendo alto si ≥ 3 ¹². En una revisión sistemática se observa que el riesgo de sangrado mayor es similar con la terapia antiagregante (ácido acetilsalicílico o clopidogrel) que con la anticoagulación oral, excepto para la hemorragia intracraneal, con similares tasas de mortalidad¹³.

El objetivo principal de este trabajo es estudiar el tipo de tratamiento antitrombótico y sus complicaciones en pacientes con FANV institucionalizados. Como objetivos secundarios se evalúa el grado de control de la terapia anticoagulante con AVK.

found in these residents, although differences were not statistically significant.

Conclusions: Half of institutionalized geriatric patients with nonvalvular atrial fibrillation are anticoagulated, a third on antiplatelet therapy, and some without any antithrombotic treatment. This study showed that as functionality decreases, treatment strategies are increasingly aimed at therapeutic deintensification. Given that the degree of anticoagulation control with vitamin K antagonists is inadequate in 56% of cases, it is essential to monitor the time in therapeutic range to optimize treatment as needed.

Métodos

Estudio observacional de seguimiento prospectivo multicéntrico realizado en siete centros gerontológicos de Guipúzcoa. Como criterios de inclusión al estudio se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de una FANV permanente desde al menos 6 meses previos a la inclusión en el estudio.

Se recogieron los datos clínicos y demográficos de las historias clínicas electrónicas (HCE) el 1 de octubre de 2015. Para el grado de control anticoagulante con AVK se evaluó el TRT en dos periodos de tiempo (1 de octubre 2015 y 1 de abril 2016), estableciendo la media de ambos resultados, así como el grado de control. Para los pacientes con tratamiento antitrombótico, se estableció un periodo de seguimiento del 1 de octubre de 2015 al 1 de octubre del 2016, evaluándose los posibles eventos adversos.

Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, el índice de comorbilidad de Charlson, la capacidad funcional mediante el índice de Barthel, la valoración cognitiva por medio del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) 35 y la escala GDS-FAST de Reisberg, el índice de masa corporal, el número de caídas y el número de medicamentos prescritos, excluyendo los medicamentos prescritos a demanda. El aclaramiento de creatinina estimado se obtuvo mediante la fórmula de Cockcroft y Gault¹⁴. El riesgo cardiembólico se calculó por medio de la escala CHA₂DS₂-VASc¹¹ y el riesgo hemorrágico mediante la escala HAS-BLED¹². Las variables estudiadas en el periodo de seguimiento fueron la presencia de eventos embólicos (ACV, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar) y hemorrágicos de cualquier gravedad, así como los ingresos hospitalarios de causa cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca) y la mortalidad a través de las incidencias registradas en la HCE.

Para los residentes en tratamiento con AVK se estableció el grado de control anticoagulante mediante el cálculo del TRT según el método de Rosendaal (MR)⁵, que calcula el porcentaje de tiempo en el que el paciente está en rango terapéutico, asumiendo una progresión lineal entre los valores consecutivos de INR y mediante el TRT directo que analiza las determinaciones en rango del total de las mismas. El rango de niveles para una correcta anticoagulación se establece con un intervalo de INR entre 2-3, determinando un mal control si al cabo de 6 meses el MR es $< 65\%$ o el TRT directo es $< 60\%$.

Se realizó un análisis descriptivo de medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación típica y amplitud intercuartilica) para variables cuantitativas, y de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Se emplearon análisis estadísticos para la comparación de variables cualitativas (chi cuadrado) y cuantitativas no paramétricos (U de Mann-Whitney, Kruskal Wallis). Los análisis se efectuaron con el programa IBM SPSS Statistic versión 19.0, considerándose significativos los valores de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas: la recogida de datos de la historia clínica para fines de investigación fue realizada por los investigadores, quienes también fueron encargados de la anonimización de los datos. El trabajo ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del área sanitaria correspondiente en el que se realiza el estudio (número de identificación PFI-ACO.2015-01).

Resultados

La población de los siete centros gerontológicos la conformaron en el momento del estudio 699 residentes, con una edad media de 83,50 años, siendo el 80% mujeres, con una dependencia grave (índice de Barthel < 40) en el 46%, deterioro cognitivo con un MEC-35 < 20 puntos en el 69% y una media de medicamentos de 7,31.

La prevalencia de FANV fue del 20,6% ($n = 144$), con una edad media de 84,81 años ($82,84 \pm 6,10$ años en hombres y $86,42 \pm 6,88$ años en

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los usuarios con fibrilación auricular no valvular en función de las diferentes estrategias de tratamiento

	FANV N = 144 media ± DT n (%)	AVK 58 (40%) media ± DT n (%)	ACOD 14 (10%) media ± DT n (%)	AAG 49 (34%) media ± DT n (%)	NO TTO 23 (16%) media ± DT n (%)	p
Características						
Edad	85,83 ± 6,86	84,14 ± 6,56	86,36 ± 5,79	86,12 ± 6,40	89,13 ± 8,15	0,03*
Sexo ♀	85 (59,0%)	30 (51,7%)	9 (64,3%)	28 (57,1%)	18 (78,0%)	0,17
Índice Barthel	44,13 ± 32,12	54,72 ± 29,67	54,00 ± 33,17	36,04 ± 30,13	28,65 ± 32,29	< 0,01*
MEC-35	14,84 ± 11,31	17,86 ± 10,91	20,07 ± 7,67	12,49 ± 11,15	9,17 ± 11,44	< 0,01*
CHA ₂ DS ₂ -VASc	4,79 ± 1,34	4,86 ± 1,41	5,36 ± 0,93	4,65 ± 1,33	4,57 ± 1,41	0,22
HAS-BLED	3,04 ± 0,91	3,26 ± 0,93	3,21 ± 0,58	2,80 ± 0,98	2,91 ± 0,79	0,09
Índice Charlson	3,51 ± 1,44	3,59 ± 1,60	3,86 ± 1,41	3,12 ± 1,23	3,91 ± 1,38	0,13
N.º caídas	2,18 ± 3,92	3,10 ± 4,88	2,43 ± 2,53	1,61 ± 3,56	0,91 ± 1,47	< 0,01*
N.º medicamentos	7,85 ± 2,73	8,84 ± 2,58	8,29 ± 1,97	7,55 ± 2,47	5,7 ± 2,78	< 0,01*
Factores de riesgo						
Diabetes	35 (24,3%)	16 (27,6%)	3 (21,4%)	9 (18,4%)	7 (30,4%)	0,61
Hipertensión	92 (63,9%)	42 (72,4%)	12 (85,7%)	27 (55,1%)	11 (47,8%)	0,03*
EPOC	24 (16,7%)	8 (13,8%)	3 (21,4%)	7 (14,3%)	6 (26,1%)	0,52
Neoplasias	17 (11,8%)	7 (12,1%)	0 (0,0%)	7 (14,3%)	3 (13,0%)	0,53
IMC < 19	14 (9,7%)	4 (7,4%)	1 (7,1%)	5 (10,4%)	4 (17,4%)	0,96
Antecedente CV						
ACV	54 (37,5%)	18 (31,0%)	6 (42,9%)	22 (44,9%)	8 (34,8%)	0,49
ICC	67 (46,5%)	27 (46,6%)	8 (57,1%)	21 (42,9%)	11 (47,8%)	0,82
ERC (ClCr < 45ml/min)	52 (36,1%)	18 (31,6%)	8 (57,1%)	14 (29,8%)	12 (52,2%)	0,09

AAG: antiagregante; ACOD: anticoagulantes de acción directa; ACV: accidente cerebrovascular; AVK: antagonistas vitamina K; CHA₂DS₂-VASc: escala de estimación de riesgo de accidente de cerebrovascular; ClCr: aclaramiento de creatinina; CV: cardiovascular; DT: desviación típica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FANV: fibrilación auricular no valvular; HAS-BLED: escala de estimación de riesgo de hemorragia asociado al tratamiento anticoagulante; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IMC: índice de masa corporal; MEC-35: Mini-Examen Cognoscitivo; TTO: terapia antitrombótica. *p < 0,05.

mujeres), siendo el 41% hombres. El 50% se encontraban anticoagulados, principalmente con AVK. En la tabla 1 se pueden apreciar las características demográficas y clínicas de los residentes con las diferentes estrategias de tratamiento. En cuanto a los medicamentos anticoagulantes prescritos, entre los AVK el 100% fue el acenocumarol, y entre los ACOD un 57% rivaroxabán, 36% apixabán y un 7% dabigatrán. Con respecto al tratamiento antiplaquetario, el 88% fue el ácido acetilsalicílico, un 10% clopidogrel y en un 2% terapia doble con ácido acetilsalicílico y clopidogrel. Ningún residente se encontraba en tratamiento con la asociación de anticoagulante

y antiagregante. Un 16% de los pacientes no estaba en tratamiento con ningún medicamento antitrombótico.

La media de la escala CHA₂DS₂-VASc fue de 4,86 ± 1,25 (varones 4,71 ± 1,40; mujeres 4,85 ± 1,31) y la escala HAS-BLED de 3,04 ± 0,92 (varones 3,12 ± 1,01; mujeres 2,99 ± 0,83). Esto supone una población con alto riesgo cardioembólico y hemorrágico.

El grado de control de la anticoagulación a lo largo del año de seguimiento fue inadecuado en el 56,2% según el MR y en el 60,3% según el TRT directo. En la tabla 2 se describen las características clínicas en función

Tabla 2. Factores asociados al grado de control de la terapia anticoagulante con antivitaminas K calculado mediante la fórmula del tiempo en rango terapéutico directo

	Mal control (n = 35; 60,3%) (media ± DT)	Buen control (n = 23; 39,7%) (media ± DT)	p
Edad	84,47 ± 6,63	83,59 ± 6,55	0,42
Índice Barthel < 40, n (%)	14 (38,9%)	6 (27,3%)	0,36
MEC-35	18,46 ± 10,73	16,91 ± 11,36	0,57
Índice Charlson	3,69 ± 1,69	3,36 ± 1,46	0,43
N.º medicamentos	9,11 ± 2,76	8,36 ± 2,32	0,32
CHA ₂ DS ₂ -VASc	5,03 ± 1,29	4,55 ± 1,56	0,25
HAS-BLED	3,31 ± 0,75	3,23 ± 1,15	0,58
Peso	68,70 ± 13,36	67,38 ± 16,28	0,72
IMC < 22, n (%)	4 (12,1%)	3 (14,3%)	0,82
ClCr, ml/min	59,33 ± 25,48	57,33 ± 31,64	0,79
N.º caídas	2,29 ± 4,01	3,91 ± 5,58	0,60
Sexo (mujer), n (%)	19 (52,8%)	11 (50,0%)	0,83
Diabetes mellitus, n (%)	9 (25,0%)	7 (31,8%)	0,57
Hipertensión, n (%)	25 (69,4%)	17 (77,2%)	0,52
ICC, n (%)	18 (50,0%)	9 (40,9%)	0,50
ACV, n (%)	12 (33,3%)	6 (27,3%)	0,63

Mal control: TRT directo < 60%; buen control: TRT directo ≥ 60%.

ACV: accidente cerebrovascular; CHA₂DS₂-VASc: escala de estimación de riesgo de accidente de cerebrovascular; ClCr: aclaramiento de creatinina; DT: desviación típica; HAS-BLED: escala de estimación de riesgo de hemorragia asociado al tratamiento anticoagulante; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IMC: índice de masa corporal; MEC-35: Mini-Examen Cognoscitivo; TRT: tiempo en rango terapéutico.

Tabla 3. Eventos adversos relacionados con la terapia antitrombótica

	AVK (n = 58)	ACOD (n = 14)	AAG (n = 49)	OR (IC 95%)	p
Sangrados, n (%)	4 (6,9%)	2 (14,3%)	3 (6,1%)	0,56 (0,27-1,12) ^a 0,70 (0,41-1,18) ^b	0,12 0,10
Ingresos de causa cardiovascular, n (%)	13 (22,4%)	2 (14,3%)	3 (6,1%)	1,73 (0,44-8,76) ^a 4,03 (0,98-10,71) ^b	0,34 0,06
Fallecimientos, n (%)	17 (29,3%)	2 (14,3%)	12 (24,5%)	2,48 (0,93-2,61) ^a 1,10 (0,21-2,84) ^b	0,39 0,14
ACV, n (%)	0	0	2 (4,1%)	-	-

AAG: antiagregante; ACOD: anticoagulantes de acción directa; ACV: accidente cerebrovascular; AVK: antagonistas vitamina K; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

^aContraste de hipótesis Chi² no paramétrica AVK versus ACOD.

^bContraste de hipótesis Chi² no paramétrica anticoagulantes (AVK + ACOD) versus AAG.

del grado de control de la terapia anticoagulante según el TRT directo, sin que se observaran diferencias significativas. Durante el seguimiento de los pacientes reclutados se encontró una mayor frecuencia de mortalidad en pacientes con mal control (37,1%) de la anticoagulación con AVK respecto a aquellos con buen control (17,4%), sin que esta diferencia resulte estadísticamente significativa [*odds ratio* [OR] = 2,89; intervalo de confianza de 95 % [IC 95%] 0,78-10,07; p = 0,106].

En la tabla 3 se muestran los eventos adversos aparecidos durante un año de seguimiento con las diferentes estrategias antitrombóticas, apreciándose un incremento de sangrados y de ingresos de causa cardiovascular en aquellos en tratamiento anticoagulante, aunque sin diferencias significativas. Se notificaron únicamente dos casos de ACV en todo el periodo de seguimiento, que correspondieron a pacientes antiagregados, sin que se registraran casos de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

Discusión

La prevalencia de FANV en la población institucionalizada de nuestro estudio fue del 20,6%, superior a la hallada en unidades de larga estancia o en el medio comunitario, incrementándose notablemente en aquellos residentes mayores de 85 años². En un estudio realizado en centros gerontológicos⁹, la prevalencia de FA hallada fue del 10,1%; esta diferencia puede estar relacionada con la realización sistemática a todos los residentes de un electrocardiograma en nuestro caso.

Al evaluar variables demográficas y clínicas con las diferentes estrategias de tratamiento se apreciaron diferencias significativas para la edad, el índice de Barthel, el MEC-35, el número de caídas, el número de medicamentos y la hipertensión arterial. Nuestros resultados parecen indicar que a medida que avanza la edad y empeora la situación funcional y cognitiva, varían las estrategias de tratamiento hacia la no anticoagulación, de la misma manera que disminuye el número total de medicamentos. En el estudio previamente citado realizado en centros gerontológicos⁹, menos del 50% de los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante a pesar del alto riesgo individual de accidente cerebrovascular, cifras que coinciden con los resultados obtenidos en nuestro estudio. Para realizar una adecuada valoración en cuanto a la necesidad de terapia anticoagulante en pacientes muy ancianos institucionalizados, además de los resultados obtenidos con las escalas CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED, deben tenerse en consideración aspectos de la valoración geriátrica integral, para conocer el objetivo asistencial global. La anticoagulación en pacientes con FANV con corta expectativa de vida es un tema controvertido, como se indica en los criterios STOPP-Frail¹⁶. En la revisión de Petidier *et al.* se aporta un nomograma que facilita la toma de decisiones sobre el tratamiento anticoagulante, que tiene en cuenta la expectativa de vida mediante la escala NECPAL, junto al índice de fragilidad, y que cuantifica aspectos funcionales, nutricionales, cognitivos, emocionales y diferentes síndromes geriátricos como caídas, disfagia o polifarmacia¹⁷. Tras el análisis detallado de dichos factores, debe consensuarse la toma de decisiones en cuanto al manejo terapéutico con el residente o su cuidador principal en caso de que el residente no sea competente, para compartir adecuadamente los riesgos y los objetivos asistenciales¹⁸.

Por otra parte, hay que destacar que un 34% de las personas estudiadas recibían tratamiento con antiagregante plaquetario, no siendo recomendado con un alto nivel de evidencia el uso de estos fármacos en la prevención de eventos tromboembólicos según las guías clínicas de la ESC⁵. Del mismo modo, las últimas recomendaciones STOPP-Frail indican que el uso de ácido acetilsalicílico para la prevención del ACV en pacientes con FA, que no sean candidatos a terapia anticoagulante, tiene escasa efectividad e incrementa el riesgo de sangrado^{16,19}.

En cuanto al tratamiento anticoagulante con AVK, se ha encontrado una alta prevalencia de mal control en los residentes estudiados, ya que durante el año de seguimiento el 56,0% mediante el MR y el 60,3% mediante el cálculo del TRT directo se encontraba fuera del rango terapéutico. En los ensayos clínicos pivotaes de los diferentes ACOD comparados con AVK se alcanzó un TRT del 65% (rango intercuartilico 51-76%), lo que muestra la variabilidad y dificultad de mantener la terapia anticoagulante incluso en condiciones seleccionadas²⁰. En un estudio a nivel comunitario en Galicia, con un seguimiento de un año, se observa que más del 40% de las personas anticoaguladas con AVK por FANV tenían un mal control²¹. El alto grado de mal control en nuestro estudio puede ser debido a interacciones medicamentosas, a interacciones alimenticias o a la complejidad clínica de esta población frecuentemente polimedicada, en un medio con un alto porcentaje de cumplimentación, dada la supervisión ejercida por parte de enfermería.

En el grupo con mal control en el tratamiento con AVK se observa una mayor mortalidad, sin que haya diferencias estadísticamente significativas. En un estudio poblacional de un importante tamaño muestral encuentran que el riesgo de mortalidad fue un 81% menor en pacientes con buen control respecto a aquellos con mal control²². De este modo, hay que resaltar la importancia de monitorizar el grado de control de la anticoagulación con AVK. En el caso de que se detecte un mal control se debe revisar el tratamiento farmacológico, para descartar interacciones fármaco-fármaco y/o fármaco-alimento y para buscar alternativas con los ACOD si procede.

En un porcentaje de residentes estudiados se han hallado fluctuaciones amplias del INR, y que en caso de estar a su vez asociadas a lesiones cerebrales de leucoaraiosis en neuroimagen o bien una tensión arterial elevada, junto a la edad avanzada, confiere un alto riesgo de hemorragia intracranial²³. Asimismo, es recomendable realizar periódicamente analíticas para despistaje de una posible anemia y control de la función renal, especialmente ante situaciones de pérdida de volumen (fiebre, vómitos, diarrea, descompensación aguda cardiovascular), para garantizar la máxima seguridad en una población con gran dependencia funcional.

El riesgo cardioembólico hallado en nuestro trabajo es elevado, como refleja el CHA₂DS₂-VASc de 4,79 ± 1,34, lo que supone una estimación de tasa anual de ACV entre 9,27 y 19,74 por cada 100 pacientes-año (calculado para un CHA₂DS₂-VASc entre 3 y 6 puntos respectivamente)¹¹. Por otro lado, el HAS-BLED de 3,04 ± 0,91 supone un riesgo hemorrágico alto, entre 1,88 y 8,70 hemorragias por cada 100 pacientes-año¹² (calculado para un HAS-BLED entre 2 y 4 puntos, respectivamente). Por lo que el riesgo cardioembólico es mayor que el hemorrágico.

En cuanto a las incidencias hemorrágicas, durante el periodo de seguimiento se han contabilizado muy pocos casos, lo cual dificulta la interpretación de las diferencias halladas en los pacientes con diferente tratamiento. Entre las estrategias antitrombóticas no se han encontrado diferencias en

la tasa de ingresos hospitalarios de causa cardiovascular. Sí parece haber una tendencia a un mayor número de ingresos en los pacientes anticoagulados. Esto podría ser debido a que las personas antiagregadas estén en una situación de mayor fragilidad y con un pronóstico de vida más limitado que en muchas ocasiones lleva a tomar decisiones de no traslado hospitalario. En cuanto a los fallecimientos, no podemos destacar diferencias entre los grupos de tratamiento. En un estudio similar, realizado en un servicio de medicina interna con un tamaño poblacional, edad y tiempo de seguimiento comparable al nuestro, las personas con FANV que al alta no recibían tratamiento anticoagulante tenían un mayor riesgo hemorrágico, peor estado funcional y mayor riesgo de fragilidad. Este estudio encuentra diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de fallecimientos, siendo mayor en los no anticoagulados, lo cual atribuyen a la alta fragilidad y a la presencia de enfermedades crónicas avanzadas en estas personas²⁴. Se necesitan más estudios que investiguen los beneficios de la anticoagulación en la fase final de vida para disminuir la controversia existente en este tema.

Los ensayos observacionales permiten observar aspectos de práctica clínica habitual, sin ser condiciones de ensayo clínico que limitan en gran manera la validez externa de sus resultados. Esto es de gran interés para conocer la experiencia clínica en pacientes como pueden ser los ancianos institucionalizados, frecuentemente excluidos de los ensayos clínicos.

El estudio tiene una serie de limitaciones. El tamaño muestral del estudio posiblemente no ha sido suficiente para conseguir diferencias estadísticamente significativas en algunas de las variables estudiadas. Además, las poblaciones analizadas no fueron homogéneas, con diferentes objetivos asistenciales, y será interesante analizar como factor de confusión el grado de fragilidad de los pacientes en futuros estudios. El tiempo de observación fue corto para evaluar adecuadamente resultados de efectividad y seguridad, en cuanto a incidencia de eventos hemorrágicos, ingresos hospitalarios de causa cardiovascular o mortalidad. El número de determinaciones de INR no se ha medido, calculando en un intervalo de tiempo de 6 meses el TRT, para minimizar la variabilidad en cuanto a la solicitud del INR por cada clínico. En el caso de derivaciones a urgencias o ingresos hospitalarios se pudo haber perdido información, ya que en el momento del estudio no se disponía de acceso a la HCE hospitalaria, destacando la escasa detección de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar en ambos recursos asistenciales.

Sin embargo, este trabajo ha servido para conocer la complejidad del tratamiento antitrombótico de la FANV, así como la dificultad para mantener un buen control con los AVK en una población como la institucionalizada, poco estudiada en la literatura. Ha servido también para conocer

los riesgos de las diferentes terapias antitrombóticas en una población muy vulnerable.

Es necesario conocer la efectividad y seguridad de la terapia anticoagulante en población institucionalizada, con tamaños muestrales más grandes. Se necesitan también estudios comparativos entre los diferentes anticoagulantes para individualizar mejor la terapia.

En conclusión, este estudio ha permitido evidenciar una alta prevalencia de FANV en la población institucionalizada, con un alto riesgo embólico y hemorrágico. Un alto porcentaje de las personas estudiadas no tenían prescrito tratamiento anticoagulante, en algunos casos con tratamiento no adecuado como los antiagregantes y en otros casos sin tratamiento antitrombótico. Se ha observado que a medida que disminuye la funcionalidad las estrategias van en la línea de una desintensificación terapéutica. Sin embargo, no se conoce si mantener la anticoagulación en la fase final de vida es o no beneficioso. Asimismo, el grado de control de los anticoagulados con AVK no es adecuado en muchas ocasiones, por lo que es imprescindible monitorizar el TRT para optimizar el tratamiento cuando sea necesario.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A los residentes y sus familias, que permiten analizar los datos obtenidos, así como a todos los profesionales que participan en los cuidados de los mismos.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

El deterioro cognitivo y funcional de las personas institucionalizadas con fibrilación auricular no valvular ha sido motivo para optar por una desintensificación de la terapia antitrombótica.

El cálculo del tiempo en rango terapéutico de los anticoagulantes antivitaminas K ha permitido identificar un alto porcentaje de pacientes con un inadecuado control, haciendo necesaria una implementación de estrategias de seguimiento en la utilización de este grupo de medicamentos.

Bibliografía

- Pérez-Villacastín J, Pérez N, Moreno J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(7):561-5.
- Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1142-7.
- Abdel-Latif AK, Peng X, Messinger Rapport BJ. Predictors of anticoagulation prescription in nursing home residents with atrial fibrillation. *J Am Med Dir Assoc*. 2005;6(2):128-31.
- Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Jaupacis A, Lindsay MP, Tu JV, et al. Potentially preventable strokes in high risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009;40(1):235-40.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(1):50.e1-84.
- Hart R, Pearce L, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. Actualización de AHA/ACC/HRS de 2019 de temas específicos de la Guía de AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-32.
- Jobski K, Hoffmann F, Herget-Rosenthal S, Dörks M. Use of oral anticoagulants in German nursing home residents: drug use patterns and predictors for treatment choice. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(3):590-601.
- Bahri O, Roca F, Lechani T, Druess L, Jouanny P, Serot JM, et al. Underuse of oral anticoagulation for individuals with atrial fibrillation in a nursing home setting in France: comparisons of resident characteristics and physician attitude. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(1):71-6.
- Rivera-Caravaca JM, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Valdés M, Vicente V, Marín F, et al. Reduced time in Therapeutic range and higher mortality in atrial fibrillation patients taking acenocoumarol. *Clin Ther*. 2018;40(1):114-22.
- Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010;41(12):2731-8.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
- Melkonian M, Jarzebowski W, Pautas E, Siguret V, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Bleeding risk of antiplatelet drugs compared with oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2017;15(7):1500-10.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
- Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993;69(3):236-9.
- Curtin D, Jennings E, Daunt R, Curtin S, Randles M, Gallagher P, et al. Deprescribing in Older People Approaching End of Life: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/Frail Criteria. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(4):762-9.

17. Petidier Torregrossa R, Abizanda Soler P, Noguerón García A, Gonzalo Lázaro M, Gutiérrez Rodríguez J, Gil Gregorio P, *et al.* Anticoagulación en población anciana con fibrilación auricular no valvular. Artículo de revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018;53(6): 344-55.
18. Kapoor A, Foley G, Zhang N, Zhou Y, Crawford S, McManus D, *et al.* Geriatric Conditions Predict Discontinuation of Anticoagulation in Long-Term Care Residents With Atrial Fibrillation. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(4):717-24.
19. Lip GYH. The role aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(10):602-6.
20. 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(9921):955-62.
21. Cinza-Sanjurjo S, Rey Aldana D, Gestal Pereira E, Calvo Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(9):753-60.
22. Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staa TP. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost.* 2011;106(5):968-77.
23. 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(5):857-64.
24. Papakonstantinou PE, Asimakopoulou NI, Papadakis JA, Leventis D, Panousieris M, Mentzantonakis G, *et al.* Frailty Status Affects the Decision for Long-Term Anticoagulation Therapy in Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Drugs Aging.* 2018;35(10):897-905.