

COMENTARIO EDITORIAL

Manejo de la fibrilación auricular en el paciente anciano

Situación actual y perspectivas futuras



Carolina Ortiz Cortés

Carolina Ortiz Cortés, MD, Benjamín Roque Rodríguez, MD, y Ana Isabel Fernández Chamorro, MD

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en adultos. Supone una alta carga asistencial para los servicios sanitarios, e impacta de forma negativa en la morbimortalidad de los pacientes. Se estima que la prevalencia actual de la FA es de un 2-4% en adultos, alcanzando el 10% en los mayores de 80 años, y que ésta aumentará 2,3 veces debido al envejecimiento progresivo de la población y a la intensificación de la búsqueda de casos no diagnosticados (1,2).

El manejo de la FA en el paciente mayor supone todo un reto, condicionado por la presencia de múltiples comorbilidades que aumentan el riesgo tanto isquémico como hemorrágico. Adicionalmente, existe una escasa representación de la población anciana en los ensayos clínicos, lo que dificulta establecer recomendaciones fundamentadas en una evidencia sólida.

La Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA propone un manejo estructurado en 3 pilares fundamentales, la "Estrategia ABC": A - Anticoagulación y prevención del ictus, B - Buen control de los síntomas, C - Control de los factores de riesgo cardiovascular (1). Sin embargo, la aplicación de esta estrategia ABC en el paciente mayor de 75 años, teniendo en cuenta la limitada evidencia científica y las características propias de esta población, no resulta sencilla en nuestra práctica diaria. Volgman y cols. nos presentan una excelente revisión del manejo de la FA en los pacientes mayores de 75 años, aportando datos que pueden ayudarnos en su implementación (3).

El primer paso de esta toma de decisiones es la A (anticoagulación). El beneficio de los anticoagulantes para la prevención de accidentes cerebrovasculares es indiscutible. No obstante, existe de forma paralela una gran reticencia a su uso en el paciente anciano por el inherente aumento del riesgo de sangrado. A pesar de que en los últimos años ha mejorado el cumplimiento de las reco-

mendaciones internacionales aún queda mucho camino por recorrer.

Cuando se compara en líneas generales la tasa de accidente cerebrovascular con la de hemorragia gastrointestinal, el riesgo es sin duda mayor para el primero. Si a ello le sumamos las posibles secuelas de un ictus como es la discapacidad grave, el beneficio de la prevención supera ampliamente el riesgo (4). Otro de los grandes temores de la anticoagulación en los ancianos es el riesgo de caídas. En este sentido, sabemos que un paciente se tendría que caer unas 295 veces en un año para contrarrestar el beneficio de la anticoagulación con warfarina (5). A pesar de la evidencia anterior, es frecuente la infrautilización y el uso inapropiado de dosis de anticoagulantes en la población anciana.

Volgman y cols. revisan en profundidad la eficacia y la seguridad de los diferentes anticoagulantes en la población mayor (3), destacando la evidencia obtenida de dos grandes metaanálisis. En ambos se inclina la balanza hacia el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en esta población, con el objetivo de prevenir los accidentes cerebrovasculares y con un buen perfil de seguridad.

El primero de ellos incluyó un total de 71.683 pacientes con FA no valvular, con una adecuada representación de la población mayor a 75 años (31-45%). Los autores concluyen que el uso de ACOD frente a warfarina se asoció con una disminución significativa del riesgo de ictus/embolismo sistémico, sin observar interacción de la edad con el riesgo de sangrado (6). En el segundo, se comparó la eficacia y la seguridad de los ACOD en pacientes mayores de 75 años, metanalizando los subestudios de los 5 principales ensayos clínicos de los ACOD (28.135 participantes). Comparado con warfarina, los ACOD presentaron una eficacia superior en la reducción de los eventos embólicos. La hemorragia intracraneal fue significativa-

mente menor en los pacientes aleatorizados a un ACOD, aunque la tasa de hemorragia mayor fue similar. Apixabán fue el único ACOD que redujo significativamente la hemorragia intracraneal, el sangrado mayor y la embolización sistémica en comparación con warfarina (7).

Otra cuestión de relevancia clínica es si alguno de los ACOD presenta un mejor perfil de riesgo hemorrágico en la población mayor. El registro PINNACLE evaluó como objetivo primario los eventos hemorrágicos (hemorragia intracraneal (HIC), hemorragia gastrointestinal mayor, otra hemorragia mayor o tiempo hasta la primera hemorragia mayor). La edad mediana de los pacientes incluidos fue mayor a 75 años. Un 64 % de los pacientes con FA recibieron algún anticoagulante (66 % warfarina, 7 % apixabán, 12 % dabigatrán y 15 % rivaroxabán). Se encontró una tasa del 6,9% para los eventos hemorrágicos mayores. Significativamente, menos pacientes experimentaron una HIC con el uso de cualquiera de los tres ACOD en comparación con el empleo de warfarina. El riesgo de sangrado gastrointestinal mayor se redujo en los pacientes tratados con apixabán y dabigatrán, pero fue significativamente mayor en los pacientes tratados con rivaroxabán. Para cualquier ACOD versus warfarina la edad (<75 ó ≥75 años) interactuó significativamente con todos los eventos hemorrágicos, observando una atenuación de los beneficios relativos de seguridad de los ACOD en los pacientes ≥75 años (8).

El coste de los ACOD se podría considerar como otra de las grandes limitaciones para su implementación. Desde el punto de vista coste-efectivo, a pesar de que el coste directo de los ACOD es superior al de los AVK, los ACOD resultan más rentables debido a una mayor eficacia clínica, la ausencia de necesidad de controles y un manejo práctico más sencillo.

Adentrándonos en el segundo punto del manejo (B, Buen control de los síntomas), tras el análisis realizado por Volgman y cols (3), se puede concluir que no hay un beneficio claro en mortalidad con la estrategia farmacológica de control del ritmo frente al control de la frecuencia cardíaca. Además, el uso de fármacos antiarrítmicos para la FA en la población anciana podría ser perjudicial. Un registro retrospectivo danés, que incluyó más de 10.000 pacientes y comparó el riesgo de caídas en pacientes que tomaban medicación para el control de frecuencia frente a fármacos antiarrítmicos, objetivó que el uso de antiarrítmicos (sobre todo amiodarona) se asoció con un mayor riesgo de caídas y síncope (9).

Más recientemente, el estudio EAST-AFNET 4 ha demostrado por primera vez que el control del ritmo cardíaco con fármacos o ablación en pacientes con FA de inicio reciente reduce el riesgo de eventos cardiovasculares graves, en comparación con una estrategia de control de la frecuencia, y sin un mayor riesgo de eventos adversos. Sin embargo, la edad media del estudio fue de

71 años y con una proporción baja de pacientes mayores a 75 años (29,1%) (10), por lo que tampoco podemos confirmar de forma sólida que esta estrategia obtenga beneficios en población anciana.

Como consecuencia de lo anterior, parece sensato afirmar que en pacientes mayores de 75 años asintomáticos sería razonable optar por el control de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, ¿qué deberíamos hacer en los pacientes que persisten sintomáticos? Es en este contexto es donde cobra mayor protagonismo la estrategia de control del ritmo mediante técnicas de ablación. En la última década, varios estudios han centrado su interés en valorar el beneficio pronóstico de la ablación con catéter en el paciente anciano con FA, tanto con técnicas de radiofrecuencia (11,12) como con crioblación (13,14), con resultados limitados debido a su pequeño tamaño, disparidad de métodos de ablación y heterogénea selección de los pacientes. De los estudios analizados en esta revisión se extrae el mensaje de individualizar la indicación de ablación con catéter en pacientes ancianos, pues en ensayos aleatorizados no parece haber demostrado superioridad frente a los fármacos. En el estudio CABANA se comparó la ablación con catéter frente a la terapia antiarrítmica, sugiriendo una disminución de la muerte y la hospitalización cardiovascular a favor de la ablación. Sin embargo, parece que el beneficio solo se observó en menores de 65 años; los mayores de 75 años presentaban un riesgo mayor no significativo de muerte, ictus invalidante, sangrado y parada cardíaca (15). El resto de los trabajos analizados por los autores sí sugieren un beneficio de la ablación en ancianos, pero no son ensayos aleatorizados y, en algunos de ellos, la edad fue un predictor de complicaciones y de la necesidad de realizar un mayor número de procedimientos.

En este escenario, merece la pena destacar el estudio APAF-CRT (16). Demostró que la ablación del nodo auriculoventricular (AV) asociado a la terapia de resincronización cardíaca fue superior al tratamiento farmacológico en la reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con FA sintomática y QRS estrecho que fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca, independientemente de su fracción de eyección basal (mortalidad del 5% frente al 21% a los dos años). La edad media de los pacientes era de 72±10 años. Evidencias recientes indican que la ablación del nodo AV acompañada de estimulación hisiana también podría ser una opción para estos pacientes (17).

Más allá del control de los síntomas, un grupo de pacientes que se benefician especialmente de la estrategia de control del ritmo son los que presentan disfunción ventricular. En el estudio CASTLE-AF la ablación fue significativamente superior al tratamiento médico en la reducción de la mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardíaca, en los pacientes con FA paroxística

o persistente y disfunción ventricular moderada en clase funcional II-IV de la NYHA; sin embargo, este trabajo no incluyó población mayor a 75 años (18).

El tercer pilar del abordaje de la FA es el tratamiento de los factores de riesgo y las enfermedades asociadas. Su adecuado control reduce la carga de la FA y la intensidad de los síntomas. Volgman y cols. revisan la evidencia del beneficio del control del sobrepeso, la apnea obstructiva del sueño, la hipertensión arterial, la diabetes, la inactividad física, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica, corroborando que la prevención primaria y secundaria de la FA es efectiva y debe fomentarse de forma global (3). Las estrategias más relevantes en los ancianos fueron la pérdida de peso, la disminución o eliminación de la ingesta de alcohol, el abandono del tabaco, y el control óptimo de la hipertensión arterial y la diabetes. Estos resultados se asemejan a lo observado en la población general, donde el control integral de los factores de riesgo y las intervenciones destinadas al tratamiento de las enfermedades subyacentes mostraron una reducción de la carga y la recurrencia de la FA; sin embargo, los estudios que evaluaron los beneficios del control individual de entidades específicas obtuvieron resultados he-

terogéneos. En este sentido, parece interesante plantear la rehabilitación cardíaca como estrategia de abordaje integral. En otras patologías, como la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, ha demostrado reducir eventos cardiovasculares y está recomendada incluso en población anciana y frágil (19,20). Sin embargo, debido a la falta de evidencia procedente de estudios aleatorizados, en los pacientes con FA no se puede establecer el efecto en la mortalidad y los eventos adversos graves de la rehabilitación cardíaca fundamentada en el ejercicio (21).

Por último, el artículo de Volgman y cols. sigue poniendo de manifiesto la necesidad de potenciar la investigación en pacientes ancianos con FA (3). No obstante, los datos disponibles sustentan en general un beneficio de las estrategias terapéuticas utilizadas en la población más joven, especialmente de la anticoagulación. Un elemento primordial del manejo de la FA en el anciano es el enfoque multidimensional y la toma compartida de decisiones. Definir los objetivos de la intervención terapéutica y consensuarlo con los pacientes es la clave para elegir la mejor entre las diferentes opciones médicamente razonables, priorizando que den respuesta a sus necesidades y equilibren la balanza beneficio-riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. 2021; Eur Heart J. 42, (5); 373-498.
- Depoorter L, Sels L, Deschodt M, Van, Grootven B, Van der Linden L, Tournoy J. Clinical outcomes of rate vs rhythm control for atrial fibrillation in older people: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*.2020; 37:19-26.
- Volgman AS, Nair G, Lyubarova R, Merchant FM, Mason P, Curtis AB, Wenger NK, Aggarwal NT, Kirkpatrick JN, Benjamin EJ. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 18;79(2):166-179. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.037. PMID: 35027110.
- Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. *Eur Heart J*. 2014;35:250-256.
- Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159:677-685.
- Zink MD, Mischke KG, Keszei AP, et al. Screen-detected atrial fibrillation predicts mortality in elderly subjects. *Europace*. 2021;23:29-38.
- Malik AH, Yandrapalli S, Aronow WS, Panza JA, Cooper HA. Meta-analysis of direct-acting oral anticoagulants compared with warfarin in patients >75 years of age. *Am J Cardiol*. 2019;123:2051-2057.
- Wong JM, Maddox TM, Kennedy K, Shaw RE. Comparing major bleeding risk in outpatients with atrial fibrillation or flutter by oral anticoagulant type (from the National Cardiovascular Disease Registry's Practice Innovation and Clinical Excellence Registry). *Am J Cardiol*. 2020;125:1500-1507.
- Dalgaard F, Pallisgaard JL, Numé AK, et al. Rate or rhythm control in older atrial fibrillation patients: risk of fall-related injuries and syncope. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:2023-2030.
- Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J*. 2022 Mar 21;43(12):1219-1230.
- Zhou G, Cai L, Wu X, Zhang L, Chen S, Lu X, Xu J, Ding Y, Peng S, Wei Y, Liu S. Clinical efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation in patients aged ≥80 years. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020 Aug;43(8):814-821. doi: 10.1111/pace.13932. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32357382.
- Zhang XY, Yu RH, Dong JZ. Clinical Characteristics and Efficacy of Radiofrequency Catheter Ablation in the Treatment of Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Am J Med Sci*. 2018 Apr;355(4):357-361. doi: 10.1016/j.amjms.2017.12.002. Epub 2017 Dec 9. PMID: 29661349.
- Heeger CH, Bellmann B, Fink T, Bohnen JE, Wissner E, Wohlmut P, Rottner L, Sohns C, Titz RR, Mathew S, Reissmann B, Lemeš C, Maurer T, Lükner J, Sultan A, Plenge T, Goldmann B, Ouyang F, Kuck KH, Metzner I, Metzner A, Steven D, Rillig A. Efficacy and safety of cryoballoon ablation in the elderly: A multicenter study. *Int J Cardiol*. 2019 Mar 1;278:108-113. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.090. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30287056.
- Tscholl V, Lin T, Lsharaf AK, Bellmann B, Nagel P, Lenz K, Landmesser U, Roser M, Rillig A. Cryoballoon ablation in the elderly: one-year outcome and safety of the second-generation 28mm cryoballoon in patients over 75years old. *Europace*. 2018 May 1;20(5):772-777. doi: 10.1093/europace/eux128. PMID: 29741689.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274.
- Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landonina M, Quartieri F, Occhetta E, Calò L, Mascia G, Mont L, Vernooy K, van Dijk W, Allaart C, Fauchier L, Gasparini M, Parati G, Soranna D, Rienstra M, Van Gelder IC; APAF-CRT Trial Investigators. AV

- junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J*. 2021 Dec 7;42(46):4731-4739. doi: 10.1093/eurheartj/ehab569. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 16;; Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 08;; PMID: 34453840.
- 17.** Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. . Benefits of permanent his bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. (2017) 6:e005309. 10.1161/JAHA.116.005309.
- 18.** Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bansch D.; CASTLEAF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417-427.
- 19.** Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347357.
- 20.** Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Gluud C, Zwisler AD. Exercise-based rehabilitation for heart failure: Cochrane Systematic Review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *JACC Heart Fail* 2019;7:691705.
- 21.** Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, Sibillitz KL, Lindschou J, Gluud C, Taylor RS, Svendsen JH, Berg SK. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD011197.