

COMENTARIO EDITORIAL

¿Podemos reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia en pacientes con fibrilación auricular?

Manuel Martínez-Sellés

"Not only may cardiac disease give rise to the serious and fatal lesions of the brain now adverted to, but to various other symptoms indicative of disturbed cranial circulation..., and even insanity, may often be traced to the operation of cardiac disease, which has not attracted the notice of the patient or his medical attendant".

Burrows G. On disorders of the cerebral circulation, and on the connection between affections of the brain and diseases of the heart. *Med Chir Rev.* 1846;4:34-48.

En su excelente artículo de revisión publicado en este número Diener et al (1) evalúan los nuevos datos que muestran una asociación de la fibrilación auricular (FA) con el deterioro cognitivo leve y la demencia. Los autores nos describen cómo varios estudios poblacionales y registros han sugerido esta asociación no solo en el caso de la demencia vascular sino también en la enfermedad de Alzheimer. Aunque los mecanismos fisiopatológicos que justifican esta asociación no han sido totalmente aclarados, probablemente sean multifactoriales e incluyan desde los más evidentes como el ictus isquémico sintomático y los infartos/microinfartos cerebrales silentes (2), hasta hemorragias cerebrales y la hipoperfusión cerebral por alteraciones hemodinámicas que conlleven reducción del gasto cardíaco y disminución del flujo arterial cerebral diastólico (3). De hecho los pacientes con FA y frecuencias ventriculares muy rápidas o muy lentas parecen tener un riesgo extra de desarrollo de demencia. También se ha postulado que el incremento de biomarcadores inflamatorios en los pacientes con FA podría facilitar una posterior evolución a demencia (4).

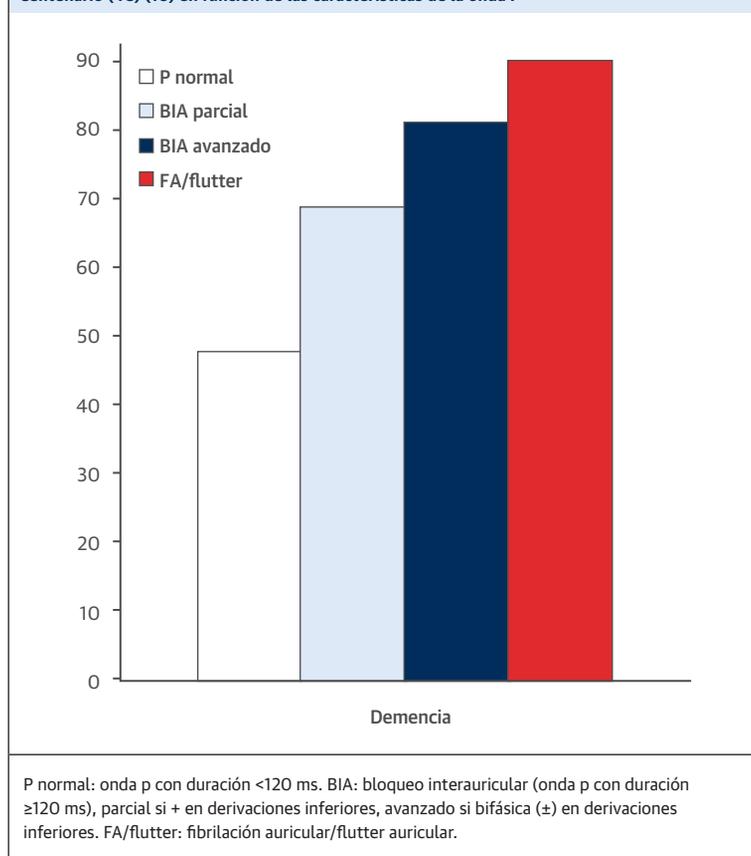
Un número creciente de estudios observacionales prospectivos y retrospectivos, así como metanálisis apoyan que la anticoagulación en pacientes con FA puede reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia (5-9). Esto es válido tanto para los anticoagulantes orales direc-

tos, de los que cada vez tenemos más datos, como para los antagonistas de la vitamina K. En este último caso un mal control del INR se ha asociado a un mayor riesgo de demencia (10).

Pese a los datos anteriormente mencionados, no se ha podido comprobar si la anticoagulación reduce el deterioro cognitivo y la demencia en pacientes con FA en ensayos aleatorizados. Además, dada la clara indicación de anticoagulación que tienen los ancianos con FA es poco probable que dispongamos de esta información en el futuro y tendremos que conformarnos con estudios prospectivos bien diseñados (11) o con ensayos clínicos aleatorizados que valoren la posible mayor eficacia de los anticoagulantes orales directos respecto a los antagonistas de la vitamina K en la prevención del deterioro cognitivo leve (12). En el caso de que se demuestre esta mayor eficacia sería un argumento más para defender el uso de los anticoagulantes orales directos respecto a los dicumarínicos. En este sentido, cabe recordar la importancia del deterioro cognitivo ya que hasta un tercio de los pacientes con deterioro cognitivo leve desarrollarán demencia en los tres años después del diagnóstico. También es importante señalar que, además de la anticoagulación, otros tratamientos aplicados en pacientes con FA (control de ritmo o de frecuencia, ablación de venas pulmonares, cierre de orejuela izquierda) también podrían tener un efecto beneficioso en la prevención de la aparición de deterioro cognitivo y demencia.

Los factores de riesgo para aparición de FA y aquellos que facilitan el deterioro cognitivo son muy similares. Por este motivo se ha sugerido la necesidad de medidas preventivas globales ya que "lo que es bueno para el corazón es bueno para el cerebro" (13) y así, por ejemplo medidas como el control de hipertensión arterial se han mostrado muy eficaces a la hora de prevenir el desarrollo de demencia (14). De hecho, en pacientes con FA, la presencia de demencia se asocia a los factores de riesgo cardiovascular

FIGURA 1 Prevalencia de demencia en el registro Caracterización Científica del Corazón del Centenario (4C) (16) en función de las características de la onda P



y a todos los componentes del índice CHA_2DS_2Vasc , excepto la vasculopatía (15). Además, la prescripción de tratamiento antihipertensivo conlleva una reducción del riesgo de demencia en pacientes con FA (16).

Por último destacar que la asociación con la demencia también está presente en algunas cardiopatías estrechamente relacionadas con la FA. Así, se ha descrito reciente-

mente que la disfunción diastólica es más frecuente en presentes en pacientes con enfermedad de Alzheimer que en los controles, sugiriendo una afectación cardíaca subclínica probablemente asociada con el depósito de β -amiloide (17). De hecho, este depósito podría estar también detrás de la asociación FA-enfermedad de Alzheimer (18). Por otro lado, en el bloqueo interauricular, estrechamente relacionado con la FA por el síndrome de Bayés (19), se ha descrito también una asociación con demencia. De hecho, en el registro Caracterización Científica del Corazón del Centenario (4C) (20) la prevalencia de demencia aumentó gradualmente desde los individuos con P normal, dónde era más baja, hasta aquellos con FA, donde era más alta, con niveles intermedios para los dos grados de bloqueo interauricular (figura 1). También en estos pacientes se ha sugerido un posible beneficio del tratamiento anticoagulante (21).

Para concluir, estamos plenamente de acuerdo con Diener et al (1) en que los datos actuales son suficientes para considerar la FA como un factor de riesgo independiente para deterioro cognitivo leve y demencia. Esta asociación probablemente se deba fundamentalmente a infartos cerebrales silentes, aunque otros factores como la hipoperfusión cerebral crónica podrían jugar también un papel. Esta fuerte relación FA-demencia sugiere la necesidad de realizar un cribado cognitivo sistemático en pacientes con FA, como la monitorización del ritmo ante un ictus. Además, en los pacientes con disfunción cognitiva debería también descartarse la presencia de FA. Necesitamos nuevos datos que avalen la posibilidad de reducir esta asociación con tratamiento anticoagulante.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Calle Doctor Esquerdo, 46, 28007 Madrid, Spain. Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es

BIBLIOGRAFÍA

- Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GYH. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:612-619.
- Conen D, Rodondi N, Müller A, et al; Swiss-AF Study Investigators. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:989-999.
- Bunch TJ, Galenko O, Graves KG, Jacobs V, May HT. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8:8-12.
- Silva DS, Coan AC, Avelar WM. Neuropsychological and neuroimaging evidences of cerebral dysfunction in stroke-free patients with atrial fibrillation: A review. *J Neurol Sci*. 2019;399:172-181.
- Zhang C, Gu ZC, Shen L, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and cognitive impairment in atrial fibrillation: insights from the meta-analysis of over 90,000 patients of randomized controlled trials and real-world studies. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:258.
- Ding M, Fratiglioni L, Johnell K, et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: A population-based study. *Neurology*. 2018;91:e1732-e1740.
- Madhavan M, Hu TY, Gersh BJ, et al. Efficacy of warfarin anticoagulation and incident dementia in a community-based cohort of atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2018;93:145-54.
- Mavaddat N, Roalfe A, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for prevention of cognitive decline in atrial fibrillation: randomized controlled trial (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study). *Stroke* 2014;45:1381-6.
- Moffitt P, Lane DA, Park H, O'Connell J, Quinn TJ. Thromboprophylaxis in atrial fibrillation and association with cognitive decline: systematic review. *Age Ageing* 2016;45:767-75.
- Jacobs V, Woller SC, Stevens S, et al. Time outside of therapeutic range in atrial fibrillation patients is associated with long-term risk of dementia. *Heart Rhythm* 2014;11:2206-13.
- Saji N, Sakurai T, Ito K, et al; Strawberry study investigators. Protective effects of oral anticoagulants on cerebrovascular diseases and cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: protocol for a multicentre, prospective, observational, longitudinal cohort study (Strawberry study). *BMJ Open*. 2018;8:e021759.

- 12.** Bunch TJ, Jacobs V, May H, et al. Rationale and design of the impact of anticoagulation therapy on the cognitive decline and dementia in patients with non-valvular atrial fibrillation (CAF) trial, a Vanguard study. *Clin Cardiol.* 2019 Apr 1. doi: 10.1002/clc.23181. [Epub ahead of print]
- 13.** Breitner JCS, Galasko D. Encouraging trends toward reduced risk of Alzheimer disease: What's good for the heart is good for the brain. *Neurol Clin Pract.* 2015;5:190-192.
- 14.** Launer LJ, Hughes T, Yu B, et al. Lowering midlife levels of systolic blood pressure as a public health strategy to reduce late-life dementia: perspective from the Honolulu Heart Program/Honolulu Asia Aging Study. *Hypertension.* 2010;55:1352-9.
- 15.** Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero A, et al. Relevance of Dementia in Atrial Fibrillation Patients within a Specific European Health Care Area. *Neuroepidemiology.* 2018;51:11-18.
- 16.** Wändell P, Carlsson AC, Sundquist J, Sundquist K. Antihypertensive drugs and relevant cardiovascular pharmacotherapies and the risk of incident dementia in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2018 Dec 1;272:149-154.
- 17.** Sanna GD, Nusdeo G, Piras MR, et al. Cardiac abnormalities in Alzheimer disease: clinical relevance beyond pathophysiological rationale and instrumental findings? *JACC Heart Fail.* 2019;7:121-128.
- 18.** Ihara M, Washida K. Linking atrial fibrillation with Alzheimer's disease: epidemiological, pathological, and mechanistic evidence. *J Alzheimers Dis.* 2018; 62:61-72.
- 19.** Bayés syndrome: what is it? Baranchuk A, Torner P, de Luna AB. *Circulation.* 2018;137:200-202.
- 20.** Martínez-Sellés M, Massó-van Roessel A, Álvarez-García J, et al; Investigators of the Cardiac and Clinical Characterization of Centenarians (4C) registry. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016;13:645-51.
- 21.** Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genís A, Elosua R, Baranchuk A. Surface ECG interatrial block-guided treatment for stroke prevention: rationale for an attractive hypothesis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:211.