

Editorial

Fibrilación auricular y deterioro cognitivo: algunas respuestas, pero muchas preguntas

Atrial fibrillation and cognitive impairment: some answers but many questions

Francesc Formiga^{a,*}, David Chivite^a y Albert Ariza-Solé^b^aServicio de Medicina Interna, IDIBELL, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España^bServicio de Cardiología, IDIBELL, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 4 de mayo de 2020



La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en nuestro medio. Su prevalencia aumenta con la edad, hasta alcanzar cifras de alrededor del 18-20% en mayores de 80 años. El diagnóstico de FA está presente en un tercio de los pacientes mayores hospitalizados por cualquier causa en medicina interna y en geriatría¹. Los trastornos cognitivos son síndromes clínicos de muy alta prevalencia en la población anciana², por lo que es muy frecuente cierto grado de deterioro cognitivo en los pacientes con FA³.

La relación entre FA y demencia es compleja. El deterioro cognitivo no es tan solo una entre otras comorbilidades presentes junto a la FA, sino que la propia FA puede ser un factor de riesgo de que se produzca ese deterioro³. Los microinfartos relacionados con fenómenos embólicos, incluso en ausencia de un ictus clínico documentado, incrementan el riesgo de demencia de los pacientes con FA; así, en un reciente estudio de 1.737 pacientes con FA (media de edad, 73 años; el 90% anticoagulados) se comunicó una alta carga de lesiones cerebrovasculares en la resonancia magnética (RM) craneal. En su gran mayoría, estas lesiones no se habían diagnosticado antes (silentes), pero hoy se presume que probablemente sean generadoras de deterioro progresivo de la función cognitiva, como ya se había reconocido en el caso de las lesiones que se manifiestan como accidente cerebrovascular, y que podrían explicar al menos en parte el mayor riesgo de anomalías cognitivas en estos pacientes⁴. Yendo más allá de esta asociación entre la FA y la demencia de tipo vascular, se han descrito también posibles nexos entre la FA y la aparición de demencia tipo Alzheimer, ya que tanto la hipoperfusión crónica secundaria a las anomalías del ritmo cardiaco como el estado proinflamatorio asociado con la FA facilitarían tanto cambios patológicos en la sustancia blanca como depósito de amiloide en el tejido cerebral⁵. La concomitancia de otros factores de riesgo cardiovascular (es decir, hipertensión, diabetes, obesidad, hipercolesterolemia o tabaquismo) incrementa el riesgo de que la FA se asocie con la aparición de deterioro cognitivo.

Los estudios que evalúan longitudinalmente a pacientes con FA sin deterioro cognitivo en el momento del diagnóstico parecen

indicar que el uso correcto de un tratamiento anticoagulante adecuado permite reducir de modo significativo la incidencia de trastornos cognitivos³. Un estudio reciente con pacientes de ambos sexos con FA y muy bajo riesgo embólico (CHA₂DS₂-VASc 0 o 1) demuestra que incluso para este perfil de paciente el uso de tratamiento anticoagulante oral reduce el riesgo de demencia en comparación con aquellos que no lo recibían (probablemente en seguimiento de las guías, atendiendo al muy bajo riesgo)⁶.

Sin embargo, las dudas son mayores cuando ya hay un diagnóstico de demencia en el momento de diagnosticarse la FA, y se plantea la adecuación o el tipo de tratamiento anticoagulante. Por ello es especialmente pertinente el artículo de Cobas Paz et al.⁷, publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología*, que aporta datos de un registro retrospectivo unicéntrico de 3.549 pacientes de edad \geq 85 años con FA y analiza los 221 (6,1%) que presentaban en el momento del diagnóstico demencia de grado moderado-grave (comprendida entre los estadios 5 y 7 de la escala de deterioro cognitivo global de Reisberg [GDS]). De estos pacientes, 88 (60,2%) recibieron tratamiento anticoagulante, la mayoría con antagonistas de la vitamina K (AVK). Al evaluar el efecto del tratamiento después de un seguimiento de 2,8 años, la anticoagulación se asoció con un menor riesgo embólico, aunque el riesgo hemorrágico era mayor (*hazard ratio* [HR] de eventos embólicos = 0,36; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,15-0,84; HR de eventos hemorrágicos = 2,44; IC95%, 1,04-5,71). La anticoagulación no se asoció con menor mortalidad en los pacientes con demencia (HR ajustada = 1,04; IC95%, 0,63-1,72; p = 0,541; HR tras emparejar por puntuación de propensión = 0,91; IC95%, 0,45-1,83; p = 0,785).

Los resultados del estudio son un primer paso para generar directrices basadas en la evidencia para este grupo de pacientes, poco representados en ensayos u otros estudios de intervención, pero muy frecuentes en el mundo real⁸. El estudio tiene algunas limitaciones bien reconocidas por los autores, como las debidas a su diseño retrospectivo, especialmente el riesgo de subestimar el porcentaje real de pacientes con demencia (probable) y, por otro lado, que no se pueda precisar el motivo de no anticoagular a algunos pacientes, además del tamaño muestral (133 frente a 88 pacientes). Por otra parte, los autores tampoco han podido analizar la adecuación de las dosis de anticoagulantes de los pacientes con este tratamiento, aspecto especialmente importante en este grupo poblacional con riesgo significativo de infradosificación. Tampoco se menciona si se usó o no un tratamiento

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.10.022>

* Autor para correspondencia: Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Correo electrónico: fformiga@bellvitgehospital.cat (F. Formiga).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.03.025>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

específico para la demencia, lo que podría haber influido en los resultados de salud.

Conseguir una disminución de la morbilidad probablemente sea el objetivo más prioritario en este grupo de pacientes de 85 y más años con demencia moderada-grave, para quienes es difícil conseguir una disminución significativa de la mortalidad. Otro aspecto relevante es que los autores incluyen en su estudio a pacientes con demencia muy grave o incluso terminal (GDS 7), en los que el tratamiento anticoagulante oral probablemente no estaría indicado *a priori*, y reducir la mortalidad por la demencia es un objetivo poco plausible. Actualmente no existen directrices basadas en datos objetivos que permitan dilucidar a partir de qué estadio evolutivo de demencia sigue siendo correcto iniciar el tratamiento anticoagulante en la FA o si es razonable retirarlo si está en curso. Diversos grupos de expertos recomiendan mantener la anticoagulación oral incluso a los pacientes en estadio GDS 6, pero siempre tras una valoración geriátrica integral previa (nivel de autonomía funcional adecuado, comorbilidad moderada), ya que no debe ser tan solo la cognición el criterio para iniciar o mantener la anticoagulación^{9,10}. Los resultados del registro sueco de demencias (2007-2014; media de edad, 82 años) concluyeron que en los pacientes con cualquier grado de deterioro cognitivo y tratamiento anticoagulante (el 26%, todos con AVK), el uso de este tratamiento se asoció con una disminución del riesgo de mortalidad, aunque con un ligero aumento del riesgo hemorrágico¹¹. En ocasiones, frente al diagnóstico *de novo* de demencia puede darse la falsa percepción de que ya no es necesario el tratamiento anticoagulante, cuando se ha demostrado en un registro de pacientes, con una media de edad de 79,5 años al diagnóstico y seguidos a medio-largo plazo (4 años), que mantenerlo puede reducir la mortalidad¹². Futuros estudios deberían analizar a pacientes en estadios GDS 4-6 para completar el conocimiento de los riesgos y beneficios de iniciar o mantener la anticoagulación de los pacientes mayores con demencia.

Otro aspecto en el que se deberá profundizar es la potencial utilidad de explorar con una RM cerebral a estos pacientes. Actualmente no existe un consenso sobre la necesidad de RM cerebral sistemática para identificar a los pacientes con demencia y alto riesgo de hemorragia intracranial. La angiopatía amiloide es un hallazgo muy frecuente en ancianos con demencia, y su presencia puede aumentar el riesgo de microhemorragias cerebrales lobulares. Estos microsangrados son un factor de riesgo de hemorragia intraparenquimatosa cerebral (especialmente en casos con ictus previo o uso concomitante de antiagregantes), por lo que sería recomendable disponer de una RM de todo paciente anciano con demencia y alto riesgo hemorrágico para detectar la carga de angiopatía amiloide/microhemorragias. En caso de afección parenquimatosa significativa, se debería replantear el uso de la anticoagulación oral, o al menos optar por los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), con un perfil de seguridad aparentemente más favorable en estos pacientes¹³.

El empeoramiento de la función cognitiva de los pacientes tratados con AVK también se ha relacionado con un tiempo en rango terapéutico deficiente en los tratados con AVK, otro contexto en el que los ACOD parecen ofrecer mejores resultados⁹. Los ACOD tienen similar o mayor eficacia y seguridad que los AVK, según se desprende de los ensayos clínicos, metanálisis y registros observacionales¹⁴.

No obstante, la información sobre las posibles ventajas de los ACOD frente a los AVK para los pacientes mayores con demencia es escasa. En los estudios observacionales de pacientes muy ancianos con o sin deterioro cognitivo, es muy frecuente la presencia de factores de confusión o selección, como la mayor frecuencia de

tratamiento con AVK para los pacientes más frágiles¹⁵, lo que complica la interpretación de los resultados.

En definitiva, la demencia *per se* no debe ser motivo suficiente para no prescribir anticoagulantes orales a los pacientes con FA. En nuestra opinión, disminuir de manera significativa los eventos embólicos, que pueden resultar clínica y funcionalmente devastadores en pacientes de edad ≥ 85 años con demencia leve-moderada, justifica el tratamiento anticoagulante. En cualquier caso, es muy importante efectuar una valoración geriátrica integral que incluya datos de calidad de vida, valoración del riesgo hemorrágico y riesgos de deficiente adherencia terapéutica. No obstante, todo esto probablemente no sea extrapolable a los pacientes con demencia más avanzada (GDS 7), para los que la decisión de no iniciar tratamiento o retirarlo se debe consensuar con la familia o los cuidadores tras informarles del riesgo/beneficio. Finalmente, queremos destacar que la valoración cognitiva y quizá practicar sistemáticamente una RM deberían incorporarse como parte integrante de la evaluación de los pacientes mayores con FA, ya que contribuirían a mejorar la estratificación de estos pacientes y a la toma de decisiones.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- López Soto A, Formiga F, Bosch X, García Alegría J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:231–237.
- Martínez-Lage P, Martín-Carrasco M, Arrieta E, Rodrigo J, Formiga F. Map of Alzheimer's disease and other dementias in Spain. MapEA Project. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53:26–37.
- 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. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:989–999.
- Ihara M, Washida K. Linking atrial fibrillation with Alzheimer's disease: epidemiological, pathological, and mechanistic evidence. *J Alzheimers Dis*. 2018;62:61–72.
- Friberg L, Andersson T, Rosenqvist M. Less dementia and stroke in low-risk patients with atrial fibrillation taking oral anticoagulation. *Eur Heart J*. 2019;40:2327–2335.
- Cobas Paz R, Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, et al. Impact of anticoagulation in patients with dementia and atrial fibrillation Results of the CardioCHUVI-FA registry. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:877–884.
- Requena Calleja MA, Arenas Miquélez A, Díez-Manglano J, et al. Sarcopenia, frailty, cognitive impairment and mortality in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation. *Rev Clin Esp*. 2019;219:424–432.
- Suárez Fernández C, Formiga F, Camafort M, et al. Antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation: a practical approach. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:143.
- Petidier Torregrossa R, Abizanda Soler P, Noguero García A, et al. Anticoagulación en población anciana con fibrilación auricular no valvular. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53:344–355.
- Subic A, Cermakova P, Religa D, et al. Treatment of atrial fibrillation in patients with dementia: a cohort study from the Swedish Dementia Registry. *J Alzheimers Dis*. 2018;61:1119–1128.
- Orkaby AR, Ozonoff A, Reisman JL, Miller DR, Zhao S, Rose AJ. Continued use of warfarin in veterans with atrial fibrillation after dementia diagnosis. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:249–256.
- DeSimone CV, Graff-Radford J, El-Harasis MA, Rabinstein AA, Asirvatham SJ, Holmes Jr DR. Cerebral amyloid angiopathy: diagnosis, clinical implications, and management strategies in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1173–1182.
- Fanning L, Lau WCY, Mongkhon P, et al. Safety and effectiveness of direct oral anticoagulants vs warfarin in people with atrial fibrillation and dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.11.022>.
- Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Ruiz Ortiz M, et al. FANTASIA study investigators Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in real-world patients with nonvalvular atrial fibrillation. The FANTASIA study. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:14–20.