

## Anticoagulación en el Paciente Geriátrico: Búsqueda Sistemática de la Literatura

## Anticoagulation in Elderly Patients: A Systematic Literature Search

**Fecha de recibido:** 05-Jan-2022, Manuscript No. ipadm-22-12274; **Fecha del Editor asignado:** 07-Jan-2022, PreQC No. ipadm-22-12274(PQ); **Fecha de Revisados:** 21-Jan-2022, QC No. ipadm-22-12274; **Fecha de Revisado:** 18-Apr-2022, Manuscript No. ipadm-22-12274(R); **Fecha de Publicación:** 25-Apr-2022, DOI: 10.36648/1698-9465.22.18.1533

Oscar Vicente Vergara Serpa<sup>1\*</sup>, Leonilde Morelo Negrete<sup>2</sup>, Inés Torres Morelo<sup>3</sup>, Nehomar Pájaro-Galvis<sup>1</sup>, Maria Alejandra Caycedo Lopez<sup>4</sup>, Diego Leonardo Beltran Garzon<sup>1</sup>, Maria Paola Leon Diaz<sup>5</sup>, Melany Pamela Barrios Morales<sup>5</sup>, Laura Fernanda Lengua Florez<sup>6</sup>, Natalia Ortiz Rodríguez<sup>6</sup>, Jorge Rico Fontalvo<sup>7</sup>

- <sup>1</sup> Departamento Médico Internista, Asociación Colombiana de Medicina Interna, Colombia
- <sup>2</sup> Médico Geriatra. Universidad Del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena, Colombia
- <sup>3</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- <sup>4</sup> Médico, Universidad Del Norte, Barranquilla, Colombia
- <sup>5</sup> Médico, IMAT-ONCOMEDICA, Monteria, Colombia
- <sup>6</sup> Médico, Universidad del Sinú, Monteria, Colombia
- <sup>7</sup> Médico Internista Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Colombia

### \*Correspondencia:

Oscar Vicente Vergara Serpa

Tel: +573115578211

✉ osvergara21@outlook.com

### Resumen

**Introducción:** En el envejecimiento se dan cambios biológicos lo que afecta el metabolismo y la excreción de los fármacos. El objetivo es describir las ventajas de la anticoagulación en el paciente geriátrico.

**Metodología:** Búsqueda sistemática en la base de datos, usando las palabras clave. De 211 publicaciones, se seleccionaron 48, todas a partir del año 2015. Partiendo de los criterios de inclusión y exclusión establecidos por los autores.

**Resultados:** La anticoagulación reduce significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular y embolia sistémica en pacientes ancianos sin aumentar los eventos hemorrágicos mayores. Se debe realizar ajuste de dosis en la mayoría de los pacientes de esta población con Fibrilación auricular no valvular. Se expone las mejores opciones de tratamiento anticoagulante dependiendo de comorbilidades. Los ancianos frágiles tienen una probabilidad significativamente menor de recibir un anticoagulante y la alta prevalencia de síndromes geriátricos puede explicarlo. Dependiendo del procedimiento quirúrgico y el riesgo de sangrado se debe suspender la anticoagulación. El estado de anticoagulación por sí solo no aumenta los resultados quirúrgicos y el costo de la hospitalización en esta población.

**Conclusión:** La anticoagulación tiene efectos favorables en la población geriátrica, y los síndromes geriátricos no son una contraindicación para prescribirlos.

**Palabras clave:** Anticoagulación; Cuidados preoperatorios; Anticoagulantes; Fibrilación auricular; Anciano; Warfarina

### Abstract

**Introduction:** In aging there are biological changes which affect the metabolism and excretion of drugs. The objective is to describe the advantages of anticoagulation in the geriatric patient.

**Methodology:** Systematic search in the database, using the keywords. Of 211 publications, 48 were selected, all from 2015. Based on the inclusion and exclusion criteria established by the authors.

**Results:** Anticoagulation significantly reduces the risk of stroke and systemic embolism in elderly patients without increasing major bleeding events. Dose adjustment should be made in the majority of patients in this population with non-valvular atrial fibrillation. The best anticoagulant treatment options are discussed depending on comorbidities. Frail elderly are significantly less likely to receive an anticoagulant and the high prevalence of geriatric syndromes may explain this. Depending on the surgical procedure and the risk of bleeding, anticoagulation should be stopped. Anticoagulation status alone does not increase surgical outcomes and the cost of hospitalization in this population.

**Conclusion:** Anticoagulation has favourable effects in the geriatric population, and geriatric syndromes are not a contraindication to prescribe them.

**Keywords:** Anticoagulation; Preoperative care; Anticoagulants; Atrial fibrillation; Aged; Warfarin

## Introducción

El envejecimiento es un proceso histórico, dinámico, gradual, natural e inevitable, en el cual se dan cambios a nivel biológico, psicológico y social [1]. La población está envejeciendo y con ello la vejez se ha vuelto un fenómeno de interés en los distintos ámbitos de la esfera sanitaria y social [2].

La salud y la calidad de vida de las personas longevas se han convertido en un tema de suma relevancia considerando la gran cantidad de personas mayores que viven cada vez más años [3].

Los pacientes de edad avanzada con frecuencia tienen varias comorbilidades y en consecuencia tienden a ser polimedicados; a menudo, tienen problemas renales y disfunción hepática en comparación con las personas más jóvenes, lo que afecta la excreción de la mayoría de los fármacos [4]. Por lo anterior, para la formulación de los medicamentos en los viejos, se debe tener en cuenta los significativos cambios en la farmacocinética y farmacodinámica, ya que esta población presenta un mayor riesgo de eventos adversos [5,6].

En los últimos años en la población geriátrica la prescripción de anticoagulantes orales directos (DOAC) ha aumentado [7-10], y su uso comprende numerosos beneficios en esta población; por ejemplo, en la eficacia de prevención de accidente cerebrovascular (ACV) y el riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) es significativamente menor en comparación con warfarina [11,12]. Esta ventaja radica en que tienen un inicio de acción rápido, una vida media corta, dosis fija y menos interacciones farmacológicas, considerándolos como fármacos de mayor perfil de seguridad [13,14].

Los síndromes geriátricos son problemas de salud comunes en el viejo, que tienen causas multifactoriales y que no se ajustan en las distintas categorías de enfermedades orgánicas [15]. Dado a que los adultos mayores son los mayores usuarios de medicamentos, comprender los cambios relacionados con la edad y el Síndrome Geriátrico (SG) es clínicamente importante para garantizar su uso seguro y eficaz, e identificar así, si la oportuna prescripción de Anticoagulantes Orales (ACO) es beneficiosa en estos síndromes [14].

Es conocido que, la edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de Fibrilación Auricular (FA), con una prevalencia marcadamente creciente con la edad. Afecta aproximadamente al 5% de las personas mayores de 65 años y al 10% de las personas mayores de 80 años [16]. La FA se relaciona con un aumento de riesgo tanto isquémico como hemorrágico; por lo anterior, se deben tener en cuenta estos riesgos para la prescripción de ACO. No existen dudas que, la prevención de estos riesgos en pacientes de edad avanzada con FA sigue siendo un desafío, lo que genera que se recomiende ACO en la minoría de los casos [13]. Un estudio realizado en Washington (Estados Unidos) por Fohitung RB. y col en el año 2017, donde todos los participantes fueron adultos, mayores de 75 años con FA (n=6568, 50% mujeres, 15% no blancos), con seguimiento de 6 años, concluyeron que el uso de DOAC aumentó con el tiempo en todos los grupos de edad (75 a 79, 80 a 84, 85 a 89), excepto en mayores de 90 años; en cambio el uso de warfarina permaneció igual. Por desgracias en el estudio, menos del 45% de los participantes fueron recetados con un ACO y el análisis multivariado concluyó que, el aumento de probabilidad de recibirlo era tener edad más joven, raza blanca, sexo femenino, hemoglobina y aclaramiento de creatinina más alto, contar con servicios médicos, tener antecedente de hipertensión, ACV o ataque isquémico transitorio, sin antecedentes de HIC y una puntuación HAS - BLED modificada <3 puntos [17].

Por otra parte, los traumatismos en la población geriátrica de generen fractura y potencialmente que requieran tratamiento quirúrgico, son un problema inminente; y se cree que aumenta la mortalidad en pacientes con uso de ACO previos [18,19], pero existen datos aun controversiales que comparan warfarina con DOAC [20]. Por esto importante considerar los antecedentes de anticoagulación del paciente, así como las pautas del manejo de la anticoagulación perioperatoria, organizando un enfoque multidisciplinario y aportes del equipo quirúrgico, anestesia, medicina interna o geriátrica, antes de la cirugía [21].

El objetivo de la presente revisión es describir de forma detallada las ventajas de una anticoagulación exitosa en el paciente

geriátrico. Mediante una revisión sistemática de la literatura científica, de tipo cualitativa, presentando la evidencia en forma descriptiva y sin análisis estadístico.

## Materiales y Métodos

### Estrategia de Búsqueda de Información

A partir de consultas en las bases de datos: PubMed, Clinical Key, Scopus, the Cochrane Library, Nature, Science Direct y Google Académico, se realizó una revisión sistemática, en búsqueda de artículos publicados desde enero de 2015 hasta el 30 de marzo de 2021. Fueron incluidos los estudios RE-LY, ARISTOTLE y ROCKET AF (publicados antes de esta fecha). Se utilizaron los siguientes criterios de búsqueda, DeCs o MeSH: [anticoagulation AND Preoperative care] OR, (anticoagulation AND aged) OR, (Warfarin AND aged) OR, (Warfarin AND Anticoagulants) OR, (anticoagulation AND Preoperative care) OR, (aged AND atrial fibrillation) OR, (Anticoagulants AND aged) OR, (perioperative care AND aged).

### Criterios de inclusión y exclusión

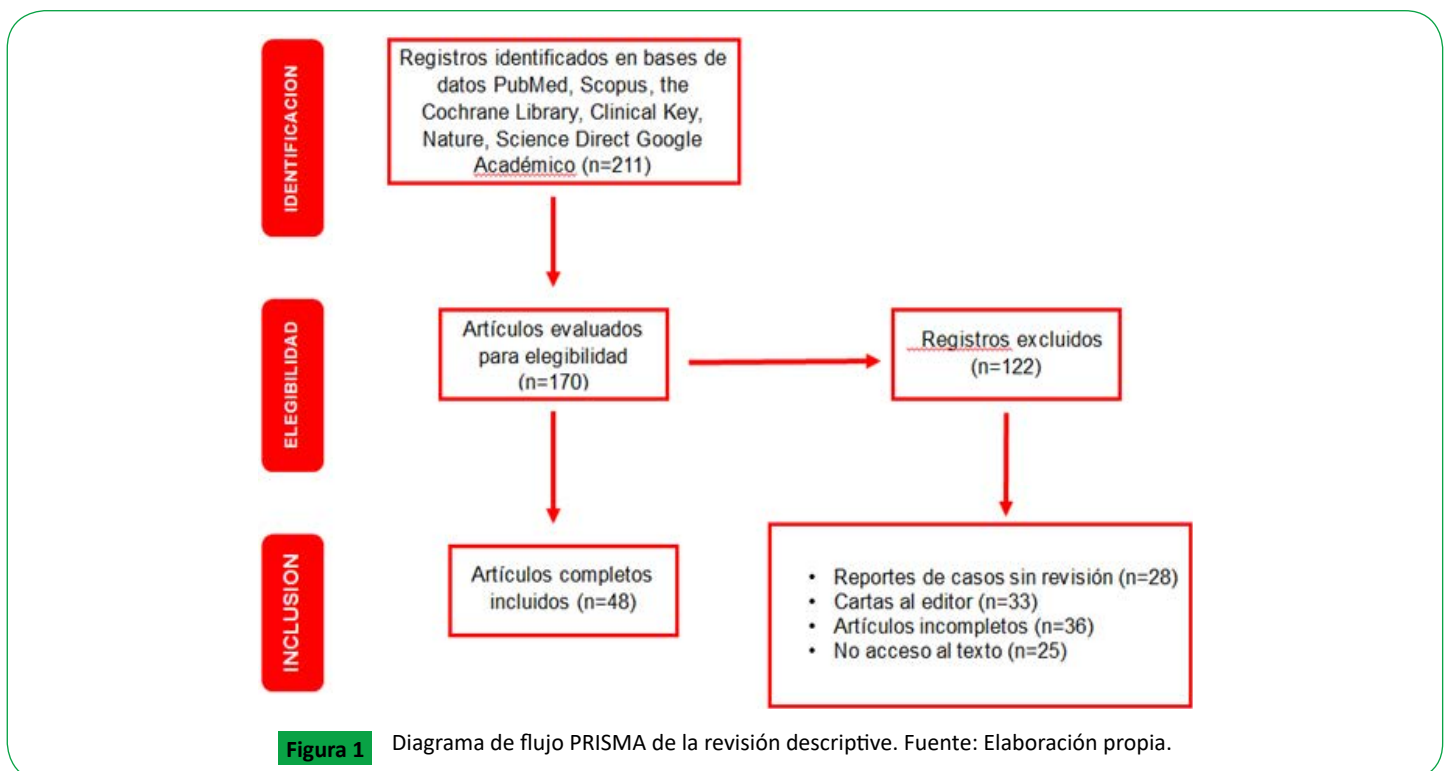
Fueron incluidos todos los artículos encontrados correspondientes a: Revisiones sistemáticas, Revisiones narrativas, Reportes de Meta-análisis y Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA). Que consideramos de mayor importancia e impacto según el número de pacientes y revista de publicación. El número de artículos se basó además en el número de palabras exigidas en la revista. Se excluyeron aquellos que duplicaban información, cartas al editor, que contenían información incompleta y en los que no fue posible el acceso al texto completo.

### Extracción de Datos y Evaluación de La Calidad de los Artículos Identificados

Los autores se dividieron en tres grupos para hacer la identificación de la literatura. Un total de 211 registros en la búsqueda preliminar, para luego proceder con la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) y realizar la elegibilidad e inclusión de los registros obtenidos, Figura 1. Después de la lectura crítica, fueron seleccionados 48 artículos considerados relevantes por los autores. Subsiguientemente se realizó el desarrollo de la publicación.

### Resultados y Discusión

La FA es la arritmia más común en los ancianos y su prevalencia asciende con la edad, aumenta sustancialmente el riesgo de ACV isquémico y se asocia con un aumento de la mortalidad [22]. La prevención del ACV mediante el uso de ACO reduce efectivamente este riesgo en un 64% [23]. Paradójicamente, aunque la prevalencia de FA es más alta en los muy viejos, la tasa de anticoagulación adecuada disminuye con la edad. Una posible explicación de esto podría ser la fragilidad [21]. La fragilidad como SG, se asocia con eventos adversos como aumento de caídas, hospitalizaciones, empeoramiento de la discapacidad, ingresos a hogares geriátricos y mortalidad [24], en los adultos aumenta con la edad, afectando al 11% de los mayores de 65 años y al 25% mayores de 85 años [25]. Aproximadamente el 40% de los adultos con FA mayores de 80 años que ingresan a hospitalización son diagnosticados como frágiles [25]. Aunque tampoco se sabe si la fragilidad afecta los resultados a largo plazo en pacientes ancianos con FA, si puede influir en las decisiones de manejo. Una revisión sistemática de 3 estudios (n=1.204 pacientes, edad



promedio  $85 \pm 6$  años y el 45% eran hombres), utilizaron la Escala de fragilidad de Edmonton informada (n=509 pacientes) y la Escala de fragilidad clínica canadiense de salud y envejecimiento (n=682 pacientes), mostró que la tasa de prescripción de ACO es menor en los ancianos frágiles en comparación con los no frágiles. El estudio concluyó que las características geriátricas como el deterioro cognitivo, riesgo de desnutrición, depresión y caídas, son razones citadas con frecuencia para la prescripción insuficiente de ACO. Sin embargo, hacen énfasis que las caídas no son una fuerte contraindicación para recibir ACO y los pacientes propensos a las caídas aún reciben los beneficios de ACO para prevenir ACV; además la edad por sí sola no debería ser una contraindicación para la anticoagulación, ya que el riesgo absoluto de HIC entre los pacientes ancianos que toman un anticoagulante es relativamente bajo (0.2% por año), incluso demostraron que el uso de DOAC en pacientes de 75 años o más,

es seguro y eficaz para la reducción del ictus [25], en la Tabla 1, se documenta la escala de los Índice de Fragilidad (IF) en el anciano que comparten con la Valoración Integral Geriátrica (VIG) (IF-VIG) [26].

Aunque las guías recomiendan centrarse principalmente en el riesgo de ACV para formular ACO en la FA, los médicos informan que los síndromes geriátricos son importantes para considerar esta formulación. En un análisis transversal de 779 adultos, mayores de 65 años, con diagnóstico de FA (mediana de edad = 80 años), determinaron la prevalencia de síndromes geriátricos y su asociación con el uso de ACO, ajustado por riesgo de ACV isquémico ( $CHA_2DS_2-VASC >2$ ; Media =4), donde estudiaron los siguientes 5 síndromes geriátricos: una o más caídas en los últimos 2 años, que recibieran ayuda con las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) o Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD), incontinencia y deterioro cognitivo. Obtuvieron

**Tabla 1.** Descripción y características del índice de fragilidad (IF) en el anciano que comparten con la valoración integral geriátrica (VIG) (IF-VIG).

Campo	Entidad	Descripción	Puntos
Nutricional	Malnutrición	¿Ha perdido mas del 5% de su peso en los últimos 6 meses?	Si 1
			No 0
Emocional	Síndrome depresivo	¿Necesita de medicación antidepresiva?	Si 1
			No 0
	Insomnio/ ansiedad	¿Necesita tratamiento habitual con benzodiazepinas u otros psicofármacos de perfil sedante para el insomnio y/o ansiedad?	Si 1
			No 0
Social	Vulnerabilidad social	¿Existe percepción por parte de los profesionales de situación de vulnerabilidad social?	Si 1
			No 0
Síndromes geriátricos	Delirium	En los últimos 6 meses ¿Ha presentado delirium y/o trastorno de comportamiento que haya requerido de neurolépticos?	Si 1
			No 0
	Caídas	En los últimos 6 meses ¿Ha presentado más de 2 caídas o alguna caída que haya requerido hospitalización?	Si 1
			No 0
	Úlceras	¿Presenta alguna ulcera por decúbito o vascular de cualquier grado?	Si 1
			No 0
Polifarmacia		¿Habitualmente tomas más de 5 fármacos?	Si 1
			No 0
Disfagia		¿Se atraganta frecuentemente cuando come o bebe? En los últimos 6 meses ¿Ha presentado alguna infección por broncoaspiración?	Si 1
			No 0
Síntomas graves	Dolor	¿Requiere de más de 2 analgésicos convencionales y/o opiáceos mayores para el control del dolor?	Si 1
			No 0
Disnea		¿La disnea basal le impide salir de casa y/o requiere de opiáceos para su manejo habitualmente?	Si 1
			No 0
Enfermedades	Cáncer	¿Tiene algún tipo de enfermedad oncológica activa?	Si 1
			No 0
	Respiratorias	¿Tiene algún tipo de enfermedad respiratoria crónica? (EPOC, neumatía restrictiva, etc...)	Si 1
			No 0
	Cardíacas	¿Tiene algún tipo de enfermedad cardíaca crónica? (Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, etc...)	Si 1
			No 0
	Neurológicas	¿Tiene algún tipo de enfermedad neurológica neurodegenerativa? (Enfermedad de Parkinson, ELA, etc...)	Si 1
			No 0
	Hepáticas	¿Tiene algún tipo de enfermedad hepática crónica? (Hepatopatías, cirrosis, etc...)	Si 1
			No 0
	Renales	¿Tiene insuficiencia renal crónica? (TFG menor a 60 mL/min/1,73 m2)	Si 1
			No 0
Cognitivo	Grado de deterioro cognitivo	Ausencia de deterioro cognitivo	0
		Deterioro cognitivo leve – moderado (equivalente a GDS menor de 5)	1
		Deterioro cognitivo grave – muy grave (equivalente a GDS mayor de 6)	2

Funcional	AIVDs	Manejo del dinero	¿Necesita ayuda para gestionar los asuntos económicos? (Banco, tiendas, restaurantes)	Si	1	
			No	0		
	AIVDs	Utilización del teléfono	¿Necesita ayuda para utilizar el teléfono?	Si	1	
				No	0	
	AIVDs	Control de medicación	¿Necesita ayuda para la preparación/ administración de la medicación?	Si	1	
				No	0	
	ABVDs	Índice de Barthel (IB)		No dependencia (IB mayor a 95)		0
				Dependencia leve – moderada (IB entre 90 y 65)		1
				Dependencia moderada – grave (IB entre 65 y 25)		2
				Dependencia absoluta (IB menor a 20)		3
Índice Frágil – VGI = X/25						
No frágil IF-VIG <0,2						
Frágil IF-VIG >0,2						
Fragilidad leve 0,2-0,38						
Fragilidad moderada 0,39-0,54						
Fragilidad avanzada 0,55-0,7						
<b>AIVDs:</b> Actividades instrumentales de la vida diaria; <b>ABVDs:</b> Actividades básicas de la vida diaria; <b>ELA:</b> Esclerosis lateral amiotrófica; <b>EPOC:</b> Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; <b>TFG:</b> Tasa de filtración glomerular; <b>GDS:</b> Global Deterioration Scale. Texto ajustado de [26].						

que el 65% de los participantes usaban ACO; comparado con las recomendaciones de las guías, debían usarlo el 97% de los participantes, así mismo, tasa de uso de ACO disminuyó por cada SG adicional, y se informaron tasas más bajas de uso de anticoagulantes en participantes con dependencia de las ABVD, o con dependencia de las AIVD y presencia de demencia [27]. Con respecto a este último SG, un estudio retrospectivo transversal realizado en Roma (Italia) donde participaron 316 pacientes con FA ( $74.7 \pm 7.0$  años, 55.7% mujeres) con alto riesgo de ACV (77.5% tenía una puntuación  $CHA_2DS_2VASC \geq 3$ ), el cual tuvo como objetivo investigar si el riesgo de demencia aumentaba con la poca prescripción de ACO en la muestra de pacientes. Realizaron una evaluación de la salud física, social y mental, y la aplicación de Escalas de Calificación, los casos de demencia se determinaron por consenso de 2 geriatras experimentados concluyendo que la demencia podría estar asociada con el uso insuficiente de ACO en pacientes de edad avanzada con FA [28].

Las caídas por su parte son la principal causa de Traumatismo Craneoencefálico (TCE) y está aumenta la mortalidad en personas mayores de 65 años. En general, se considera que la terapia antiplaquetaria (ácido acetilsalicílico-ASA o inhibidores del receptor plaquetario P2Y12 (clopidogrel, ticlopidina, ticagrelor, prasugrel y cangrelor) y DOAC aumenta este riesgo. En un estudio realizado en Tennessee (Estados Unidos), donde participaron 33.710 pacientes, mayores de 65 años que presentaron TCE (35% varones; media: 80,5 años; escala de coma de Glasgow media: 14,6, en tratamiento con terapia antiplaquetaria única o combinada 47,6%, en tratamiento con DOAC 52,4%). Concluyeron que al comparar terapia antiplaquetaria vs DOAC, Apixabán (15,7%;  $p < 0,001$ ) y Rivaroxabán (13,19%;  $p = 0,011$ ) se asociaron con menores tasas de complicaciones. El ASA y Clopidogrel se asociaron con una mayor tasa de cirugía craneal (2,9%;  $p = 0,006$ ), concluyendo que el uso de DOAC proporciona una ventaja sobre los antiplaquetarios y no son una contraindicación para su prescripción en pacientes con riesgo de caídas [29]. Otro estudio realizado por Saczynski JS y col. en Boston-Estados Unidos, donde incluyeron 1,244 participantes con FA mayores de 65 años, (media 76 años; 49% mujeres; 85% blancos; 42% tenía

deterioro cognitivo; 14% frágil; 53% prefrágil; 12% socialmente aislado; 29% síntomas depresivos). Se prescribieron ACO al 86% de la cohorte, no varió según ningún SG, y concluyeron que, estos síndromes geriátricos se citan comúnmente como razones para no prescribir ACO, lo que sugiere que los prescriptores pueden desconocer los beneficios de su uso, así como sus indicaciones [30].

Los pacientes geriátricos están poco incluidos en los ensayos clínicos que comparan DOAC y warfarina. En un análisis de subgrupos del estudio ARISTOPHANES ( $n = 88.582$  pacientes, edad  $\geq 80$  años) que utilizó múltiples fuentes de datos para comparar el riesgo de ACV, Embolia Sistémica (ES) y Sangrado Mayor (SM) entre pacientes muy ancianos con Fibrilación Auricular No Valvular (FANV) a los que se les prescribieron recientemente DOAC (Apixabán, Dabigatrán, Rivaroxabán) o Warfarina, concluyendo que el uso de DOAC se asociaron con menor riesgo de ACV y ES; en cambio, para SM, Apixabán se asoció con un riesgo menor; Dabigatrán se asoció con un riesgo similar, pero Apixabán se asoció con un menor riesgo en general comparado con Dabigatrán; por su parte Rivaroxabán se asoció con un mayor riesgo de SM en comparación con la Warfarina [31]. Este análisis comparativo de eficacia y seguridad en pacientes mayores de 80 años con FANV en el estudio ARISTOPHANES mostró que Apixabán, Dabigatrán o Rivaroxabán se asociaron con tasas más bajas de ACV y ES en comparación con warfarina, pero los resultados de seguridad variaron entre los DOAC con respecto a SM [32]. Al analizar los ensayos clínicos controlados aleatorizados más importante sobre el uso de DOAC por subgrupos de edad, se obtuvo que, el ensayo RE-LY mostró una interacción significativa entre SM y edad en los pacientes con FANV tratados con Dabigatrán y Warfarina: mientras que 110mg y 150mg dos veces al día de Dabigatrán se asociaron con un menor riesgo de SM entre pacientes menores de 75 años, se asociaron con un riesgo similar en pacientes mayores ( $\geq 75$  años). Por otra parte, los 110mg y 150mg dos veces al día de Dabigatrán se asociaron con un menor riesgo de ACV y ES en comparación con la Warfarina para pacientes jóvenes y mayores con FANV [33]. En los ensayos ARISTOTLE y ROCKET AF, no se encontraron interacciones entre

el ACV, ES y SM con la edad en pacientes menores o mayores de 75 años. En el ensayo ROCKET AF, 20mg y 15mg una vez al día de Rivaroxabán mostraron un riesgo similar de ACV, ES y SM en comparación con Warfarina en ambas cohortes de edad [34]. En el ensayo ARISTOTLE, los pacientes a los que se les prescribió Apixabán tenían un riesgo menor de ACV, ES y SM tanto en pacientes jóvenes como mayores [35]. En los pacientes con FANV se debe realizar ajuste de dosis de DOAC según las indicaciones documentadas en la Tabla 2 [36,37].

Los pacientes con FA que han tenido una enfermedad isquémica aguda, tienen mayor riesgo de sufrir ACV isquémico recurrente [38,39]. No obstante, más del 40% de los participantes con ictus isquémico agudo son dados de alta sin tratamiento con ACO [40]. Las razones que se han documentado previamente para la no prescripción de tratamiento con ACO al alta incluyeron riesgo percibido de caídas, mal pronóstico, hemorragia previa, rechazo individual o familiar y demencia, así como la contraindicación menos específica de la vejez. Un estudio realizado por McGrath E. y col en el Departamento de Neurología, Hospital Brigham and Women's, Boston-Estados Unidos, concluyó que el 62% de los participantes que no recibieron un ACO al alta tenían una o más de estas contraindicaciones citadas como la base de la decisión. Estas razones citadas para el no uso de un ACO fueron fuertemente relacionados con la mortalidad de los pacientes, documentándose en más del 40% [40]. Otro estudio realizado por Kapoor A. y col. no encontró una asociación significativa entre una puntuación más alta de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC y discontinuar el uso de la terapia con ACO. Las sociedades científicas no proporcionan orientación sobre cuándo hacerlo, pero en

igualdad de condiciones un paciente con un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC alto debe impulsar a interrumpir la anticoagulación. Una declaración científica reciente emitida conjuntamente por la Asociación Americana del Corazón, Colegio Americano de Cardiología y Sociedad Americana de Geriátrica, con respecto a las brechas en enfermedades cardiovasculares y cuidado de los adultos mayores sugiere que es necesario realizar más estudios para "definir los criterios de cuando mantener y retirar la terapia anticoagulante" en pacientes ancianos [41]. En la Tabla 3, se exponen las opciones de tratamiento con DOAC dependiendo de las principales comorbilidades que presentan los pacientes geriátricos [42].

Una condición importante en el paciente geriátrico con terapia anticoagulante, es el que requiere urgente o emergente una cirugía ortopédica secundario a una fractura. Al evaluar a un paciente ortopédico anticoagulado para cirugía, es fundamental determinar la urgencia de la cirugía (por ejemplo, la cirugía de fractura de cadera se considera urgente pero no emergente), el riesgo de sangrado específico del procedimiento (toda cirugía ortopédica se ha clasificado en gran medida como de alto riesgo de hemorragia, excepto la cirugía de la mano y la cirugía artroscópica) y las consecuencias del sangrado quirúrgico [43]. Hay que definir que terapia anticoagulante está tomando y la dosis más reciente. A diferencia de la Warfarina, no hay requisito en la actualidad para el control de laboratorio con uso de DOAC. La vida media del anticoagulante oral determinará el efecto anticoagulante residual en el momento de la cirugía. Basado en el principio que, en cuatro o cinco vidas medias, un medicamento será completamente eliminado, el consenso general es que

**Tabla 2.** Criterios de ajuste de dosis de DOAC en FANV.

Ajuste de dosis DOAC en FANV	
Apixabán 2,5 mg c/12h	- ACr entre 15-29 ml/min Si, más de 2 de los siguientes criterios:C5 - Edad mayor a 80 años - Peso menor a 60 kg - Creatinina mayor a 1,5 mg/dL
Rivaroxabán 15 mg c/24h	- ACr entre 15-49 ml/min Si, más de 2 de los siguientes criterios: - Edad mayor a 75 años - Peso menor a 60 kg - HAS BLED ≥ 3 - tratamientos concomitantes con: quinidina, fluconazol, ciclosporina, tacrolimus, claritromicina, eritromicina, rifampicina, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital.
Dabigatrán 110 mg c/12h	Edad mayor a 80 años - Tratamiento concomitante con verapamilo Si, más de 2 de los siguientes criterios: - Edad entre 75 y 80 años - peso menor a 60 kg - ACr entre 30-49 ml/min - Tratamiento concomitante con: antiplaquetarios, AINE o esteroides - Trombocitopenia - Historia de sangrado GI - HAS BLED ≥ 3
ACr: aclaramiento de creatinina; DOAC: anticoagulantes orales directos; FANV: fibrilación auricular no valvular; ml: mililitro; min: minuto; kg: kilogramo; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; GI: gastrointestinal; c: cada; h: hora Texto ajustado de [36]	

**Tabla 3.** Opciones de tratamiento con DOAC dependiendo de las principales comorbilidades que presentan los pacientes geriátricos.

<b>Antecedente de hemorragia</b>	Antecedente de hemorragia mayor no intracraneal ni intestinal	Primera opción	Apixabán 5 mg c/12h	
		Segunda opción	Rivaroxabán 20 mg c/24h	
	Antecedente de hemorragia intracraneal	Apixabán 5 mg c/12h		
<b>Antecedente de hemorragia gastrointestinal</b>		Primera opción	Apixabán 5 mg c/12h	
		Segunda opción	Dabigatrán 110 mg c/12h	
<b>Cáncer o enfermedad terminal</b>	Cáncer	DOAC contraindicados si el tratamiento con antineoplásicos, riesgo de que se metabolicen por vía hepática (CYP o glicoproteína P)		
	Enfermedad terminal de órgano	Evitar anticoagulantes si la esperanza de vida es menor a 6 meses		
<b>Atención en urgencias o ingreso hospitalario</b>	Individualizar según necesidades de cada paciente, si uso previo de DOAC modificar dosis			
<b>Nonagenario o centenario</b>	Primera opción	Apixabán 2,5 mg c/12 h		
<b>Con insuficiencia renal (IR)</b>	IR leve (ACr mayor a 50 ml/min)	Primera opción	Apixabán 5 mg c/12h	
		Segunda opción	Dabigatrán 110 mg c/12h	
	IR moderada (ACr 30 – 49 ml/min)	Primera opción	Apixabán 5 mg c/12h	
		Segunda opción	Rivaroxabán 20 mg c/24h	
	IR modera – severa (ACr 15 – 29 ml/min)	Tercera opción	Dabigatrán 110 mg c/12h	
		AVK		
		Rivaroxabán 20 mg c/24h		
IR severa (ACr menor a 15 ml/min)	Apixabán 5 mg c/12h			
	AVK o no anticoagulación			
<b>Con insuficiencia hepática (IH)</b>	IH leve	Precaución con la prescripción concomitante de fármacos que se metabolicen por vía hepática (CYP o glicoproteína P)		
	IH moderada – severa (Child Pugh B-C)	Contraindicados DOAC		
		Warfarina con INR 2-3		
<b>Desnutrición o disfagia</b>	Disfagia	Primera opción	Apixabán 5 mg c/12h	
		Segunda opción	Rivaroxabán 20 mg c/24h	
	Desnutrición	Primera opción	Apixabán 2,5 mg c/12h	
		Segunda opción	Dabigatrán 110 mg c/12h	
			Rivaroxabán 20 mg c/24h	

**ACr:** Aclaramiento de creatinina; **CYP:** Citocromo p450; **DOAC:** Anticoagulantes orales directos; **AVK:** Fármacos antagonistas de la Vitamina K; mg: miligramos; h: hora; c: cada Texto ajustado de [42]

la cirugía de alto riesgo de hemorragia puede completarse después de que hayan transcurrido cuatro vidas medias; en cambio aquellas cirugías con riesgo de hemorragia muy bajo, con uso de DOAC previo o con Warfarina si el Índice Internacional Normalizado (INR) es <3 los procedimientos pueden realizarse sin demora [44]. La estimación de la vida media del anticoagulante depende en gran medida de aclaramiento renal que esta alterada en la mayoría de los pacientes geriátricos, pero también puede verse afectado por interacciones medicamentosas (Amiodarona, Diltiazem y Verapamilo) [45]. Por ejemplo, un paciente que toma Apixabán con aclaramiento de creatinina >60 ml / min que recibió la última dosis en horas de la mañana puede someterse a la cirugía en 24 horas. Sin embargo, si ese mismo paciente tenía ERC con aclaramiento de creatinina <30 ml/min al ingreso, sería importante considerar el retraso quirúrgico posterior a 48 horas, sopesando cuidadosamente el riesgo de hemorragia con el riesgo de retraso operatorio [46], Tabla 4 [37,46]. En un estudio de 479 pacientes mayores de 60 años sometidos a fijación por fractura de cadera, donde se compararon el tiempo hasta la cirugía, Duración de la Estancia Hospitalaria (DEH), tasa de transfusión, pérdida de sangre, tiempo del procedimiento,

tasa de complicaciones, necesidad de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), disposición del alta y costos con la función de su estado de anticoagulación. Los pacientes tomaban: Warfarina, Clopidogrel, Aspirina (325 mg), Rivaroxabán, Apixabán, Dabigatrán y Dipiridamol/Aspirina y se controlaron los resultados por edad, índice de comorbilidad de Charlson y tipo de anestesia y se dividieron en dos cohortes, concluyendo que el estado de anticoagulación por sí solo no aumenta de forma independiente en los pacientes con respecto a los DEH, los resultados quirúrgicos y el costo de la hospitalización, pero sí en requerimiento de UCI [47].

En los pacientes geriátricos que requieran una intervención quirúrgica urgente y que estén tomando Warfarina puede revertirse su acción administrando vitamina K con una expectativa de reversión parcial a las 12 h o Plasma Fresco Congelado (PFC). Las desventajas en la población geriátrica con la administración de PFC incluyen el volumen de producto sanguíneo requerido, incompleta reversión de INR, y corta duración de acción de 6 a 8 horas. Otra opción de reversión es el complejo de protrombina. Ninguna de las tres terapias se asocia con un aumento de eventos trombóticos [47]. Si el paciente está tomando DOAC tienen una

**Tabla 4.** Indicaciones del uso de anticoagulantes orales antes y después de un procedimiento quirúrgico.

Anticoagulante	Inicio de la cirugía	Cuando se debe suspender	Cuando se debe reiniciar
Warfarina	Si INR < 2	<p>Si INR &lt;2 suspender 5 días antes de la cirugía y control de INR preoperatorio 24 h antes del procedimiento</p> <p>Si INR 2-3 suspender 6 días antes de la cirugía y control de INR preoperatorio 24 h antes del procedimiento</p> <p>Si INR &lt;2 suspender 5 días antes de la cirugía y control de INR preoperatorio 24 h antes del procedimiento</p> <p>Si INR &gt;3 suspender 7 días antes de la cirugía y control de INR preoperatorio 24 h antes del procedimiento</p>	<p>12 horas posteriores a la cirugía con terapia concomitante con heparina por 72h a 96h o hasta el que INR &gt;2 (se alcanza por lo general después de 4 días)</p>
Dabigatran	Riesgo bajo / alto	<p>Cirugía con mínimo riesgo de sangrado: (Última dosis la noche previa al procedimiento)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado y CrCl ≥ 30ml/min: (Última dosis en la noche 72 horas antes de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado y CrCl ≥ 50ml/min: (Última dosis en la mañana 48 horas antes de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado y CrCl ≥ 80ml/min (Última dosis en la noche 48 horas antes de la cirugía)</p> <p>Cirugía con alto riesgo de sangrado y CrCl ≥ 30ml/min: (Última dosis en la noche 96 horas antes de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado y CrCl ≥ 50ml/min: (Última dosis en la mañana 72 horas antes de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado y CrCl ≥ 80ml/min: (Última dosis en la noche 72 horas antes de la cirugía)</p>	<p>Cirugía con mínimo riesgo de sangrado (Iniciar después &gt; 6h de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado (Iniciar 24 h después de la cirugía)</p> <p>Cirugía con alto riesgo de sangrado (Iniciar 48 h después de la cirugía)</p>
Apixabán Rivaroxabán	Riesgo bajo / alto	<p>Cirugía con mínimo riesgo de sangrado: (Última dosis la noche previa al procedimiento)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado: (Última dosis en la noche 48 h antes del procedimiento quirúrgico)</p> <p>Cirugía con alto riesgo de sangrado (Última dosis en la noche 72 h antes del procedimiento quirúrgico)</p> <p>Nota: si la última toma de Rivaroxabán es en horas de la mañana proponer la recomendación en este horario. Rivaroxabán debe tomarse con alimentos tener en cuenta esta condición en el postoperatorio</p>	<p>Cirugía con mínimo riesgo de sangrado (Iniciar después &gt; 6h de la cirugía)</p> <p>Cirugía con bajo riesgo de sangrado (Iniciar 24 h después de la cirugía)</p> <p>Cirugía con alto riesgo de sangrado (Iniciar 48 h después de la cirugía)</p>
<p>Considerar la posibilidad de medir los niveles plasmáticos 24h antes de la cirugía en las siguientes situaciones (pacientes que toman verapamilo, peso &lt;50 kg, neurocirugía, cirugía cardíaca, insuficiencia renal grave).</p>			
<p>INR: índice internacional normalizado; h: hora; CrCl: aclaramiento de creatinina; ml: mililitros; min: minuto Texto ajustado de [43,46].</p>			



reversión específica aprobada por la FDA. Idarucizumab es un anticuerpo monoclonal que se une directamente a la trombina con mayor afinidad que el Dabigatrán y su máxima reversión aparece 4 h después del tratamiento. Andexanet alfa es una proteína del factor Xa modificado recombinante utilizado para revertir el Apixabán y Rivaroxabán; por desgracia, ambos tratamientos se asocian con un aumento eventos tromboembólicos. Por lo tanto, el uso está limitado a pacientes que experimentan hemorragias potencialmente mortales [47].

La reanudación posoperatoria de la anticoagulación terapéutica completa debe ser tan pronto como sea posible después de la operación. Los DOAC se pueden reanudar el primer día postoperatorio y se espera que logren un efecto terapéutico en 2-4 horas, Tabla 4. La Warfarina, sin embargo, no alcanza el efecto máximo hasta 4 días después. Por lo que un error común es reanudar la Warfarina sola inmediatamente después de la operación debe, tener terapia puente con heparina hasta

que el control de INR sea >2, Tabla 4 [36,37,43,46]. Así mismo con el equipo quirúrgico se debe incluir una discusión sobre la reanudación escalonada de medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes para mitigar el riesgo de hemorragia y planes de contingencia para abordar posibles complicaciones dependiendo de la cirugía [21] y considerar el cambio de la terapia anticoagulante en el paciente, Tabla 5 [36]. En el año 2017 se creó una puntuación de predicción de la calidad del control de la anticoagulación en adultos mayores y el tiempo en el rango terapéutico está asociado con la eficacia y seguridad de la terapia con warfarina, para optimizar su prescripción en esta población de pacientes con FANV y enfermedad tromboembólica venosa en donde este contraindicado el uso de DOAC [48].

La Tabla 6 muestra un resumen de los estudios realizados en humanos relacionados con la anticoagulación en pacientes mayores de 60 años.

**Tabla 5.** Estrategia para cambios de la terapia anticoagulante.

Cambio de medicamento		Indicación
De	Hacia	
Antagonistas de vitamina K	DOAC	Cuando el INR es menor de 2.0
Heparina no fraccionada		Después de 2 horas de finalizado el uso de la heparina no fraccionada (sin riesgo de lesión renal)
Heparina de bajo peso molecular		Cuando corresponda la siguiente dosis de heparina de bajo peso molecular
DOAC	Antagonistas de vitamina K	Uso concomitante hasta que se logre un INR de 2 a 3
	Parenteral	Cuando corresponda la siguiente dosis de DOAC

DOAC: Anticoagulantes orales directos; INR: índice internacional normalizado Texto ajustado de [36].

**Tabla 6.** Resumen de los estudios realizados en humanos relacionados con la anticoagulación en pacientes mayores de 60 años.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA	METODO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Rossi AP., Facchinetti R., Ferrari E. et al .2018. [4]	n= 103 sujetos, anticoagulados con DOAC para FANV en prevención primaria o secundaria	bioquímica y escala de Morisky, Se realizaron actividades instrumentales de la vida diaria, CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, estado mental y evaluaciones nutricionales.	Evaluar el grado de adherencia al tratamiento con DOAC en una población de pacientes ambulatorios mayores de 65 años con diagnóstico de FANV, utilizando la Escala de adherencia a la medicación de Morisky de 4 ítems, e identificar factores potenciales, incluida la evaluación geriátrica multidimensional, que pueden afectar la adherencia en la población de estudio.	Estudio transversal descriptivo	El 2% de los sujetos asumió Dabigatrán en dosis baja, mientras que el 7,8% asumió la dosis estándar, el 9,7% asumió la dosis baja de Rivaroxaban y el 30,1% la dosis estándar, el 6,8% asumió Apixabán en dosis baja y el 39,7% en la dosis estándar, y finalmente el 1%. asumió Edoxabán en dosis baja y 2.9% en dosis estándar. La mayoría de los sujetos tomó los DOAC sin ayuda (80.6%), mientras que 16 sujetos fueron ayudados por un familiar (15.5%) y 4 fueron asistidos por un cuidador (3.9%).	La regresión logística binaria consideró la adherencia inapropiada como variable dependiente, mientras que la edad, el sexo masculino, la polifarmacoterapia, el deterioro cognitivo, la ayuda del cuidador para la asunción de la terapia, la duración de la terapia con DOAC y la administración doble diaria se consideraron variables independientes.

<p>Caldeira D., Nunes-Ferreira A. 2019. [13]</p>	<p>n= 24709 con 75 años o más y 39,800 pacientes con menos de 75 años. El riesgo de sesgo de los estudios es detallado en complementario</p> <p>ARISTOTLE: paciente añoso n= 5678 (31.2%) seguimiento a 1.8 años.</p> <p>RE-LY: paciente añoso n=7238 (40.0%) seguimiento a 2 años.</p> <p>ENGAGE-AF paciente añoso n= 8432 (40.1%) seguimiento a 2.8 años.</p> <p>ROCKET-AF pacientes añoso n= 6150 (43.4%) seguimiento a 1.9 años</p>	<p>Se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorios de fase III (MEDLINE, Cochrane Library, colección SciELO y Web of Science) que comparan DOAC con antagonistas de la vitamina K (AVK) en la población de edad avanzada (≥75 años). -viejo) en la FA. Los RR se calcularon mediante un modelo de efectos aleatorios. Se realizó un TSA en resultados estadísticamente significativos para evaluar si el tamaño de la muestra acumulada tenía poder estadístico.</p>	<p>Identificar cuál es el anticoagulante oral más adecuado, atendiendo a su eficacia y seguridad relativas en la población de edad avanzada</p>	<p>Revisión sistemática con meta-análisis y análisis secuencial de ensayos</p>	<p>Cuatro ensayos proporcionaron datos sobre pacientes de edad avanzada (≥75 años) y pacientes más jóvenes (&lt;75 años) con FA. Los DOAC demostraron una reducción significativa del riesgo del 30% (RR 0,70, IC del 95%: 0,61 a 0,80) en pacientes de edad avanzada en comparación con los AVK, sin heterogeneidad entre los estudios (I 2 = 0%). La TSA mostró que la evidencia acumulada de este subgrupo excedió el tamaño mínimo de información requerido para la reducción del riesgo. En los pacientes más jóvenes, los AVK y los DOAC compartían un riesgo similar de accidente cerebrovascular y embolia sistémica (RR 0,97; IC del 95%: 0,79 a 1,18). Con respecto al riesgo de hemorragia mayor en los ancianos, el riesgo comparativo general de los DOAC no fue diferente del AVK (RR 0,91; IC del 95%: 0,72 a 1,16; I 2 = 86%).</p>	<p>DOAC reducen significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular y embolia sistémica en pacientes ancianos sin aumentar los eventos hemorrágicos mayores. La dimensión de la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular fue significativamente mayor en los ancianos que en los adultos más jóvenes.</p>
<p>Fohtung RB, Novak E, Rich MW. 2017. [17].</p>	<p>n = 65.68, 50% mujeres, 15% no blancos.</p> <p>Individuos de 75 años o más con FA ingresados en el hospital desde octubre de 2010 hasta septiembre de 2015.</p>	<p>La información sobre los DOAC y la warfarina prescritos al alta se obtuvo de los resúmenes de alta hospitalaria y se utilizó la regresión lineal para examinar las tendencias trimestrales en su uso. Se utilizó regresión logística multivariable para evaluar los predictores independientes del uso de ACO.</p>	<p>Determinar el efecto de los DOAC en las prácticas de prescripción en adultos mayores con FA</p>	<p>Estudio de cohorte observacional retrospectivo</p>	<p>El uso de DOAC aumentó con el tiempo (coeficiente de correlación (r) = 0,87, p &lt;0,001), el uso de warfarina no cambió (r = -0,16, p = 0,50) y el uso global de anticoagulantes (DOAC y warfarina) aumentó (r = 0,68, p= .001). El uso de DOAC aumentó con el tiempo en todos los grupos de edad (75 a 79, 80 a 84, 85 a 89), excepto a los 90 años o más, pero el aumento de la edad atenuó la tasa de absorción de DOAC. No hubo una relación constante entre la edad y la warfarina o el uso general de anticoagulantes, excepto que las personas de 90 años o más tuvieron un uso consistentemente menor. En general, a menos del 45% de los participantes se les recetó un anticoagulante. En el análisis multivariable, edad más joven, raza blanca, sexo femenino, hemoglobina más alta, aclaramiento de creatinina más alto, estar en un servicio médico, hipertensión, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, sin antecedentes de hemorragia intracraneal y una puntuación HAS - BLED modificada de menos de 3 aumentó la probabilidad de recibir DOAC.</p>	<p>La prescripción de anticoagulantes para la FA aumentó en los adultos mayores principalmente debido a un aumento en el uso de DOAC. No obstante, a menos del 45% de los participantes se les prescribió un anticoagulante. Se necesitan más investigaciones para optimizar las prácticas de prescripción para los adultos mayores con FA.</p>

<p>Barletta, J.F., Hall, S., Sucher, J.F. 2017. [20]</p>	<p>n= 3.941 pacientes; 331 tenían documentación de uso de anticoagulantes, antes de la lesión (warfarina, n = 237; DOAC, n = 94).</p>	<p>Se identificaron retrospectivamente todos los pacientes traumatizados, de edad <math>\geq 60</math> que ingresaron en el hospital y que tomaban un anticoagulante oral previo a la lesión. Los pacientes fueron excluidos si el motivo de su ingreso fue un intento de suicidio o una lesión penetrante en una extremidad. Las medidas de resultado incluyeron transfusiones de sangre, TEH y mortalidad. Se realizó un segundo análisis, mediante el cual los pacientes se emparejaron utilizando ISS y edad.</p>	<p>Comparar los resultados en pacientes con traumatismos mayores de 60 años que tomaban DOAC antes de la lesión frente a warfarina.</p>	<p>Observacional retrospectivo</p>	<p>La demografía fue similar, pero ISS [9 (4-13) vs.8 (4-9), <math>p = .027</math>], INR inicial [2.2 (1.8-2.9) vs 1.2 (1.1-1.5), <math>p &lt; .001</math>], y el uso de agentes de reversión farmacológica (48 frente a 14%, <math>p &lt; .001</math>) fue mayor en el grupo de warfarina. No hubo diferencia en el uso de transfusiones de sangre (24 vs 17%, <math>p = .164</math>) o mortalidad (5.9 vs 4.3%, <math>p = .789</math>) entre los grupos de warfarina y DOAC, respectivamente. Sin embargo, el TEH fue más prolongada en el grupo de warfarina [5 (3-7,5) frente a 4 (2-6,3) días, <math>p = 0,02</math>]. El análisis emparejado no mostró diferencias en las transfusiones de sangre (23 frente al 17%, <math>p = .276</math>), mortalidad (2,1 frente al 4,3%, <math>p = 0,682</math>) o TEH [5 (3-7) frente a 4 (2-6,3) días, <math>p = .158</math>] entre los grupos de warfarina y DOAC, respectivamente.</p>	<p>Los DOAC previos a la lesión no se asocian con peores resultados clínicos en comparación con la warfarina en pacientes mayores de 60 años con traumatismos. El mayor uso de agentes de reversión farmacológica con warfarina puede estar relacionado con diferencias en el mecanismo de acción y efecto sobre el INR.</p>
<p>Oqab Z, Pournazari P, Sheldon RS. 2018. [25]</p>	<p>3 estudios incluidos n= 1.204 pacientes  2 estudios utilizaron la Escala de fragilidad de Edmonton informada (n=509 pacientes en total)  1 estudio utilizó la Escala de fragilidad clínica del estudio canadiense de salud y envejecimiento (n= 682 pacientes).  Los 3 estudios incluyeron pacientes hospitalizados con una edad promedio de 85 <math>\pm 6</math> años y el 45% eran hombres.</p>	<p>Búsquedas sistemáticas en las bases de datos Cochrane, MEDLINE, EMBASE y PubMed. Los términos de búsqueda combinaron palabras relevantes y títulos MeSH: 1) fibrilación auricular, 2) ancianos frágiles y 3) evaluaciones geriátricas. Los estudios que midieron la fragilidad utilizando un instrumento validado e involucraron ACO para la FA en pacientes frágiles y no frágiles fueron elegibles para su inclusión. Se calcularon los OR agrupados mediante un modelo de efectos aleatorios.</p>	<p>Determinar la prevalencia de fragilidad en pacientes con FA y si la fragilidad se asoció con una menor prescripción de ACO.</p>	<p>Revisión sistemática y meta-análisis</p>	<p>La prevalencia media ponderada de fragilidad en pacientes con fibrilación auricular fue del 39% (IC del 95%: 36-42). La tasa media ponderada de uso de ACO fue de 57 <math>\pm</math> 11%. La fragilidad se asoció con la no prescripción de ACO en comparación con los no frágiles (OR 0,49; IC del 95%: 0,32 a 0,74; I2 = 45%</p>	<p>La prevalencia de fragilidad en ancianos hospitalizados con FA es alta y el uso de ACO es bajo en estos pacientes. Los ancianos frágiles tienen una probabilidad significativamente menor de recibir ACO.</p>

<p>hah SJ, Fang MC, Jeon SY. 2021. [27]</p>	<p>n=779 participantes con FA (mediana de edad = 80 años; mediana de puntuación CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VAsc = 4), el 82% tenía uno o más síndromes geriátricos</p>	<p>Análisis transversal del Estudio de salud y jubilación de 2014, un estudio representativo a nivel nacional de estadounidenses mayores. A los participantes se les hicieron preguntas para evaluar los dominios del envejecimiento, incluida la función, la cognición y las afecciones médicas. Se incluyeron participantes de 65 años o más con 2 años de inscripción continua en Medicare que cumplieron con los criterios de diagnóstico de FA según los códigos de reclamo. Examinaron cinco síndromes geriátricos: una o más caídas en los últimos 2 años, que recibieron ayuda con ABVD o AIVD, incontinencia experimentada y deterioro cognitivo.</p>	<p>Determinar la prevalencia de síndromes geriátricos y su asociación con el uso de ACO, ajustando por riesgo de ACV isquémico</p>	<p>Estudio de análisis transversal.</p>	<p>Los síndromes geriátricos fueron comunes: el 49% informó caídas, el 38% tenía alteraciones en las ABVD, el 42% tenía alteraciones en las AIVD, el 37% tenía alteraciones cognitivas y el 43% informó incontinencia. En general, el 65% informó el uso de anticoagulantes; las guías recomiendan el uso de anticoagulantes para el 97% de los participantes. La tasa de uso de anticoagulantes disminuyó por cada síndrome geriátrico adicional (efecto marginal promedio = -3,7%; intervalo de confianza del 95% = -1,4% a -5,9%). Se informaron tasas más bajas de uso de anticoagulantes en participantes con dependencia de las ABVD, dependencia de las AIVD y demencia.</p>	<p>La mayoría de los adultos mayores con FA tenían al menos un síndrome geriátrico y los síndromes geriátricos se asociaron con un uso reducido de anticoagulantes. La alta prevalencia de síndromes geriátricos puede explicar el uso de anticoagulantes más bajo de lo esperado en adultos mayores.</p>
<p>Viscogliosi I., Ettorre E., Chiriac I.M. 2017. [28]</p>	<p>n= 316 pacientes con FA (74,7 ± 7,0 años, 55,7% mujeres) con alto riesgo de ACV (77,5% tenía una puntuación CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASC ≥3), bajo riesgo de hemorragia y caída, y sin síntomas neuropsiquiátricos / conductuales.</p>	<p>Se consideraron pacientes consecutivos de edad avanzada con FA que vivían en la comunidad y que fueron remitidos para una evaluación geriátrica integral. Se realizó una evaluación de la salud física, social y mental, y la administración de la Escala CIRS y el Índice de Barthel. Los casos de demencia se determinaron por consenso de 2 geriatras experimentados. La gravedad de la demencia se evaluó mediante la escala CDR.</p>	<p>Investigar si un diagnóstico de demencia es un correlato independiente de una menor tasa de prescripción de tratamiento con ACO en una muestra de pacientes mayores con FA.</p>	<p>Estudio transversal retrospectivo.</p>	<p>Al 60,1% se les prescribió ACO. Entre los pacientes con demencia (n = 86, 27,2%), el 22,0% recibió profilaxis antitrombótica inadecuada (es decir, antiplaquetarios) y el 38,5% ningún tratamiento. La proporción de los que recibieron profilaxis inadecuada o nula aumentó al aumentar la puntuación de CDR. Por modelos de regresión múltiple, ya sea demencia (sí frente a no), OR = 1,33, IC del 95% = 1,11-1,46, p &lt;0,001 y gravedad de la demencia (CDR &gt; 1), OR = 2,38, IC del 95% = 2,19-2,60, p &lt;0,001, se asociaron con la falta de prescripción de ACO independientemente de la edad, FA paroxística y carga de comorbilidad.</p>	<p>La demencia podría estar asociada con la infratilización de ACO en pacientes mayores con FA, incluso en ausencia de contraindicaciones establecidas. Se necesitan estudios futuros para evaluar la dimensión real del problema y las barreras de los médicos para prescribir ACO en pacientes con demencia</p>

<p>Akhry S.,Morse J.L., Garland J.M. 2021. [29].</p>	<p>n=33.710 pacientes (35% varones; edad media, 80,5 años; escala de coma de Glasgow media, 14,6), con un 47,6% en TA única o combinada y 52,4% terapia con DOAC</p>	<p>Se seleccionaron pacientes con caída a nivel del suelo de los registros de trauma de 90 hospitales. Se excluyó a los pacientes si eran menores de 65 años o tenían una puntuación en la escala abreviada de lesiones de &gt; 2 en una región distinta de la cabeza. Se obtuvieron los datos de la historia clínica electrónica para la terapia de TA antes de la lesión. Los pacientes fueron agrupados por régimen para ningún TA, agentes únicos o múltiples. Los grupos se compararon en función de las tasas de TCE diagnosticado, cirugía y mortalidad.</p>	<p>Determinar la tasa de impacto del uso de TA, la gravedad y los resultados del TCE en pacientes mayores después de caídas a nivel del suelo.</p>	<p>Observacional Retrospectivo Multicentrico</p>	<p>La proporción de pacientes con diagnóstico de TCE no difirió entre los que no recibieron TA (21,25%) versus TA (21,61%; p = 0,418). Apixabán (15,7%; p &lt;0,001) y rivaroxabán (13,19%; p = 0,011) se asociaron con menores tasas de TCE, y ácido acetilsalicílico-clopidogrel se asoció con una mayor tasa de TCE (24,34%; p = 0,002) en comparación con la ausencia de TA. El ácido acetilsalicílico-clopidogrel se asoció con una mayor tasa de cirugía craneal (2,9%; p = 0,006) en comparación con ninguna TA (1,96%), pero las tasas de cirugía fueron similares para todos los demás regímenes. Ningún régimen se asoció con una mayor mortalidad.</p>	<p>La ingesta de TA en pacientes mayores con caídas a nivel del suelo se asoció con efectos inconsistentes sobre el riesgo de TCE y sin aumentos significativos en la mortalidad, lo que indica que el uso de TA puede tener un impacto insignificante en el manejo clínico del paciente. Se necesita un gran estudio prospectivo confirmatorio porque la creencia común de que los TA aumentan uniformemente el riesgo de hemorragia intracraneal traumática y la mortalidad no está respaldada.</p>
<p>Saczynski JS, Sanghai SR, Kiefe CI. 2020. [30].</p>	<p>n=1.244 participantes (edad media = 76 años; 49% mujeres; 85% blancos); El 42% tenía deterioro cognitivo, el 14% frágil, el 53% socialmente aislado y el 29% tenía síntomas depresivos.</p>	<p>Análisis transversal de los datos de referencia del estudio de cohorte prospectivo de evaluación sistemática de elementos geriátricos en FA en curso</p>	<p>Evaluar sistemáticamente las alteraciones geriátricas en pacientes con FA y determinar si estaban asociadas con la prescripción de anticoagulantes orales.</p>	<p>Estudio de Cohorte Prospectivo Multicentrico, más Revisión Sistemática</p>	<p>Se prescribieron anticoagulantes orales al 86% de la cohorte. La prescripción de anticoagulantes orales no varió según ninguno de los elementos geriátricos (odds ratio [OR] ajustadas para la prescripción de anticoagulantes orales y deterioro cognitivo: OR = 0,75; intervalo de confianza [IC] del 95% = 0,51-1,09; OR frágil = .69; 95% IC = .35-1.36; aislamiento social OR = .90; 95% IC = .52-1.54; depresión OR = .79; 95% IC = .49-1.27; discapacidad visual OR = .98; 95% IC = .65-1.48; y discapacidad auditiva OR = 1.05; 95% IC = .71-1.54).</p>	<p>Los deterioros geriátricos, particularmente el deterioro cognitivo y la fragilidad, fueron comunes en nuestra cohorte, pero el tratamiento con anticoagulantes orales no difirió según el estado de deterioro. Estas deficiencias geriátricas se citan comúnmente como razones para no prescribir anticoagulantes orales, lo que sugiere que los prescriptores pueden desconocer o ignorar deliberadamente la presencia de estos factores en entornos clínicos.</p>

<p>Deitelzweig S, Keshishian A, Li X. 2019. [31].</p>	<p>n= 88.582 pacientes de edad muy avanzada (≥80 años) con FANV que iniciaron recientemente el tratamiento con apixaban, dabigatrán, rivaroxabán o warfarin</p>	<p>En cada base de datos, se crearon seis cohortes de PSM 1:1 para cada comparación de fármacos. Las cohortes de pacientes se agruparon de las cuatro bases de datos después de PSM. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) de ACV, ES y SM.</p>	<p>Comparar el riesgo de ACV, ES y SM entre pacientes muy ancianos con FANV a los que se les prescribieron DOAC o warfarina.</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo</p>	<p>Los pacientes de las seis cohortes emparejadas tuvieron un tiempo medio de seguimiento de 7 a 9 meses. En comparación con warfarina, apixaban (HR = .58; intervalo de confianza [IC] del 95% = .49-.69), dabigatrán (HR = .77; IC 95% = .60-.99) y rivaroxaban (HR = .74; 95% IC = .65-.85) se asociaron con menores riesgos de ACV, ES. Para el SM, el apixabán (HR = .60; IC del 95% = .54-.67) se asoció con un riesgo menor; dabigatrán (HR = 0,92; IC del 95% = 0,78-1,07) se asoció con un riesgo similar, y rivaroxabán (HR = 1,16; IC del 95% = 1,07-1,24) se asoció con un riesgo mayor en comparación con la warfarina. El apixabán se asoció con un menor riesgo ACV, ES y SM en comparación con dabigatrán (ACV, ES: HR = .65; IC 95% = .47-.89; SM: HR = .60; IC 95% = .49- 0,73) y rivaroxabán (ACV / ES: HR = .72; IC del 95% = .59-.86; SM: HR = .50; IC del 95% = .45-.55).</p>	<p>Entre los pacientes de edad avanzada con FANV, los DOAC se asociaron con tasas más bajas de ACV, ES y tasas variables de SM en comparación con la warfarina</p>
---	---	--	--	--	---	--

<p>McGrath ER, Go AS, Chang Y, Borowsky LH. 2017. [40].</p>	<p>Individuos con ACV isquémico que sobrevivieron a la hospitalización (n = 1.405, edad media 79 años)</p>	<p>Mediante la revisión de gráficos estructurados, se identificaron las razones por las que no se usó ACO y se evaluó la supervivencia al año después del ACV. Se utilizó regresión logística para identificar correlatos de no uso de ACO</p>	<p>Explorar las barreras a la anticoagulación en adultos mayores con FA con alto riesgo de ACV e identificar oportunidades para intervenciones que podrían aumentar el uso de ACO.</p>	<p>Estudio de cohorte retrospectivo</p>	<p>Mediana de puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> - VASc fue de 5, sin embargo, al 44% de los participantes no se les prescribió un ACO al momento del alta. Las razones médicas más frecuentes (no mutuamente excluyentes) para no prescribir ACO incluyeron riesgo de caídas (26,7%), mal pronóstico (19,3%), antecedentes de hemorragia (17,1%), rechazo del participante o de la familia (14,9%), edad avanzada (11,0%) y demencia (9,4%). Edad avanzada (razón de posibilidades (OR) = 8,96, intervalo de confianza (IC) del 95% = 5,01-16,04 para ≥85 frente a &lt;65) y discapacidad (OR = 12,58, IC del 95% = 5,82-27,21 para grave frente a sin déficit) fueron los predictores independientes más importantes de no uso de ACO. Al año, el 42,5% de los que no recibieron un ACO al momento del alta habían muerto, frente al 19,1% de los que recibieron un ACO (p &lt;0,001), muy por encima de las tasas de accidentes cerebrovasculares recurrentes.</p>	<p>A pesar de un riesgo muy alto de ACV, más del 40% de los participantes no fueron dados de alta con un ACO. Las razones dominantes incluyeron riesgo de caídas, mal pronóstico, edad avanzada y demencia. La alta tasa de mortalidad a un año de estos individuos confirmó su alto nivel de comorbilidad. Para mejorar las decisiones y los resultados de la anticoagulación en esta población, la investigación futura debe centrarse en estrategias para mitigar el riesgo de caídas, mejorar la evaluación de los riesgos y beneficios de la anticoagulación en personas con FA y determinar si los anticoagulantes más nuevos son más seguros en personas mayores complejas y frágiles.</p>
---	--	--	--	---	---	---

<p>Kapoor A, Foley G, Zhang N. 2020. [41]</p>	<p>n= 48.545 personas que residían en hogares geriátricos en 2015 con FA e información suficiente para establecer si toma o no ACO.</p>	<p>Midieron la asociación de 6 condiciones geriátricas: caída reciente, dependencia severa de la actividad de la vida diaria (AVD) (21-28 en una escala de 28 puntos), deterioro de la movilidad, deterioro cognitivo, IMC menor de 18.5 kg /m<sup>2</sup> y pérdida de peso (≥5% en 1 mes o ≥10% en 6 meses) -con interrupción de ACO. Para identificar los casos de interrupción, se requirió un patrón de estar en AC durante dos grabaciones consecutivas del Conjunto de datos mínimo, el conjunto de datos de control de calidad del asilo de ancianos se registró cada 90 días, seguido de dos evaluaciones que estaban fuera del patrón de ACO de "on-on -Apagado." Por el contrario, requerimos un patrón de "on-on-on-on" para los continuadores. Luego construyeron seis modelos de regresión logística para medir la asociación independiente entre cada condición geriátrica y la interrupción de la ACO, ajustada por la puntuación de riesgo de accidente cerebrovascular CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASC, hospitalización por hemorragia reciente y otros factores de confusión</p>	<p>Determinar las condiciones geriátricas que predicen la interrupción de la anticoagulación en los residentes de hogares geriátricos con FA</p>	<p>Análisis de cohorte retrospectivo</p>	<p>Hubo 4172 discontinuados y 44373 continuadores. La caída reciente predijo un aumento de 1.9 veces en las probabilidades de discontinuación (razón de probabilidades = 1.91; intervalo de confianza del 95% = 1.66-2.20), mientras que la movilidad y el deterioro cognitivo solo aumentaron las probabilidades entre un 14% y un 17%. La dependencia severa de las AVD, el IMC menor de 18,5 kg / m<sup>2</sup> y la pérdida de peso del 10% aumentaron las probabilidades de interrupción del tratamiento entre un 55% y un 68%. La puntuación CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASC no predijo la interrupción del tratamiento</p>	<p>Varias condiciones geriátricas predijeron la interrupción de los ACO, mientras que la puntuación CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASC no lo hizo. Las investigaciones futuras deben examinar la asociación de las condiciones geriátricas y la interrupción de la warfarina a diferencia de los anticoagulantes más nuevos y la asociación de las condiciones geriátricas con el desarrollo de ACV y hemorragia.</p>
---	---	---	--	--	--	---



<p>Lott A, Haglin J, Belayneh R. 2018. [46]</p>	<p>n= 479 pacientes con fractura de cadera. 367 (76,6%) pacientes en la cohorte no anticoagulada y 112 (23,4%) pacientes en la cohorte</p>	<p>Se analizaron pacientes de 60 años o más con lesiones aisladas por fractura de cadera tratados operativamente en 1 centro médico académico entre octubre de 2014 y septiembre de 2016. Los pacientes que tomaban los siguientes medicamentos se incluyeron en la cohorte de anticoagulación: warfarina, clopidogrel, aspirina 325 mg, rivaroxaban, apixaban, dabigatrán y dipiridamol / aspirina. Compararon las medidas de resultado que incluyen el tiempo hasta la cirugía, TEH, la tasa de transfusión, la pérdida de sangre, el tiempo del procedimiento, la tasa de complicaciones, la necesidad de UCI, la disposición del alta y costo de admisión. Los resultados se controlaron por edad, ICC y tipo de anestesia.</p>	<p>Comparar los resultados de la calidad hospitalaria en pacientes mayores de 60 años sometidos a la fijación de una fractura de cadera en función de su estado de anticoagulación.</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>La media del TEH y el tiempo hasta la cirugía fueron más prolongados en la cohorte anticoagulada (8,3 frente a 7,3 días, p = 0,033 y 1,9 frente a 1,6 días, p = 0,010); sin embargo, después de controlar por edad, ICC y tipo de anestesia, estas diferencias dejaron de ser significativas. Los resultados quirúrgicos fueron equivalentes con tiempos de procedimiento, pérdida de sangre y necesidad de transfusión similares. El número medio de complicaciones desarrolladas y la tasa de mortalidad hospitalaria en las 2 cohortes fueron similares; sin embargo, más pacientes en la cohorte anticoagulada requirieron cuidados en UCI (razón de probabilidades = 2.364, P=.001, controlado por edad, ICC y anestesia). Hubo una mayor utilización de la atención posaguda en la cohorte anticoagulada, con solo el 10,7% de los pacientes dados de alta en comparación con el 19,9% del grupo no anticoagulado (p = 0,026). Por último, no hubo diferencia en el costo de la atención.</p>	<p>El estado de anticoagulación por sí solo no aumenta de forma independiente a los pacientes con respecto al TEH, los resultados quirúrgicos y el costo de la hospitalización.</p>
---	--	---	---	---------------------------	--	---

n: numero; DOAC: Anticoagulantes orales directos; FANV: fibrilación auricular no valvular; AVK: antagonistas de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; RR: riesgo relativo; TSA: análisis secuencial de ensayos; IC: intervalo de confianza; ACO: anticoagulantes orales; ACV: accidente cerebro vascular; CIRS: Escala de Calificación de Enfermedad Acumulativa; CDR: escala Clinical Dementia Rating; OR: odds ratio; TEH: tiempo de estancia hospitalaria; ISS: Injury Severity Score; INR: índice internacional normalizado; AVBD: Actividades básicas de la vida diaria; AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria; TA: terapia antiplaquetaria; TCE: traumatismo craneoencefálico; PSM: puntuación de propensión equiparada; ES: embolismo sistémico; SM: sangrado mayor; Kg: kilogramo; m<sup>2</sup>: metrocuadrado; AC: anticoagulación; AVD: actividades de vida diaria; IMC: índice de masa corporal; UCI: unidad de cuidados intensivos; ICC: índice de comorbilidad de Charlson

## Conclusión

En conclusión, nuestro estudio muestra resultados generalmente más favorables para los DOAC frente a la Warfarina en pacientes en la población geriátrica. Este estudio se suma al creciente cuerpo de evidencia en una población que es vulnerable y que también tiene un alto riesgo de ACV, ES y SM relacionado con la FANV. La prevalencia de fragilidad en ancianos hospitalizados con FA es alta y el uso de ACO es bajo en estos pacientes. Los ancianos frágiles tienen una probabilidad significativamente menor de recibir ACO y los síndromes geriátricos no son una contraindicación para su prescripción.

## Referencias

1. Shimada H, Makizako H, Park H, Doi T, Lee S. Validity of the National Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool

and Mini-Mental State Examination for detecting the incidence of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17:2383-2388.

2. OECD/WHO "Ageing", in *Health at a Glance: Asia/Pacific 2020: Measuring Progress Towards Universal Health Coverage*, OECD Publishing, Paris. 2020; 3:66-69.
3. Medina L., Sabo S., Vespa J. *Living Longer: Historical and Projected Life Expectancy in the United States, 1960 to 2060, u.s.census bureau*. 2020; 25-1145.
4. Rossi A.P, Facchinetti R, Ferrari E, Nori N, Sant S, Masciocchi E, et al. Predictors of self-reported adherence to direct oral anticoagulation in a population of elderly men and women with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2018; 46:39-144.
5. Akhtar S, Heng J, Dai F, Schonberger RB, Burg MM. A retrospective observational study of anesthetic induction dosing practices in

- female elderly surgical patients: Are we overdosing older patients?. *Drugs Aging* 2016; 33: 737-46.
6. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80:796-07.
  7. Sadlon AH, Tsakiris DA. Direct oral anticoagulants in the elderly: systematic review and meta-analysis of evidence, current and future directions. *Swiss Med Wkly* 2016; 146:14356.
  8. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2015; 132:194-204.
  9. Fava JP, Starr KM, Ratz D, Clemente JL. Dosing challenges with direct oral anticoagulants in the elderly: a retrospective analysis. *Ther Adv Drug Saf* 2018; 9:405-14.
  10. Barben J, Menu D, Rosay C, et al. The prescription of direct oral anticoagulants in the elderly: An observational study of 19 798 Ambulatory subjects. *Int J Clin Pract* 2020; 74:e13420.
  11. N Castro, M Rodríguez, D Zafra, Vovelle J, Mihai AM, Nuss V, et al. Protocolo del tratamiento anticoagulante en el anciano, medicina - programa de formación médica continuada acreditado. 2020; 13:1275-79.
  12. Seiffge D, Traenka C, Polymeris A, Hert L, Peters N, Lyrer P, et al. Early start of doac after ischemic stroke: risk of intracranial hemorrhage and recurrent events. *Neurology* 2016; 87:1856-62.
  13. Caldeira D, Nunes A, Rodrigues R, Vicente E, Pinto FJ, Ferreira JJ, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2019; 81:209-14.
  14. Maher D, Ailabouni N, Mangoni AA, Wiese MD, Reeve E. Alterations in drug disposition in older adults: a focus on geriatric syndromes. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2021; 17:41-52.
  15. Muhlack DC, Hoppe LK, Stock C, Haefeli WE, Brenner H, Schöttker B. The associations of geriatric syndromes and other patient characteristics with the current and future use of potentially inappropriate medications in a large cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74:1633-44.
  16. Bencivenga L, Komici K, Nocella P, et al. Atrial fibrillation in the elderly: a risk factor beyond stroke. *Ageing Research Reviews* 2020; 61:101092.
  17. Fohtung RB, Novak E, Rich MW, Grieco FV, Spezzano A, Puzone B, et al. Effect of new oral anticoagulants on prescribing practices for atrial fibrillation in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65:2405-12.
  18. Chiu AS, Jean RA, Fleming M, Pei KY. Recurrent falls among elderly patients and the impact of anticoagulation therapy. *World J Surg* 2018; 42:3932-38.
  19. Hall C, Essler S, Dandashi J, Corrigan M, Muñoz-Maldonado Y, Juergens A, et al. Impact of frailty and anticoagulation status on readmission and mortality rates following falls in patients over 80. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2019; 32:181-6.
  20. Barletta, J, Hall S, Sucher J, Dzandu JK, Haley M, Mangram AJ. The impact of pre-injury direct oral anticoagulants compared to warfarin in geriatric G-60 trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017; 43:445-49.
  21. Morris J, O'Connor M. Anticoagulation management in geriatric orthopedic trauma patients. *Curr Geri Rep* 2020; 9:288-95.
  22. Patti G, Cavallari I, Hanon O, De-Caterina R. The safety and efficacy of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation in the elderly. *International Journal of Cardiology* 2018; 265:118-24.
  23. Díez-Villanueva P, Alfonso F. Atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol* 2019; 16:49-53.
  24. Santos PH, Fernandes MH, Casotti CA, Coqueiro Rda S, Carneiro JA. The profile of frailty and associated factors among the elderly registered in a Family Health Unit. *Cien Saude Colet* 2015; 20:1917-24.
  25. Oqab Z, Pournazari P, Sheldon RS. What is the Impact of Frailty on Prescription of Anticoagulation in Elderly Patients with Atrial Fibrillation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atr Fibrillation* 2018; 10:1870.
  26. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Brunet NM, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella-Panicot J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 2017;52:119-27.
  27. Shah SJ, Fang MC, Jeon SY, Gregorich SE, Covinsky KE. Geriatric syndromes and atrial fibrillation: prevalence and association with anticoagulant use in a national cohort of older americans. *J Am Geriatr Soc* 2021; 69:349-56.
  28. Viscogliosi I, Ettore E, Chiriac I. Dementia correlates with anticoagulation underuse in older patients with atrial fibrillation. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2017; 72:108-12.
  29. Fakhry SM, Morse JL, Garland JM, Wilson NY, Shen Y, Wyse RJ, et al. Antiplatelet and anticoagulant agents have minimal impact on traumatic brain injury incidence, surgery, and mortality in geriatric ground level falls: A multi-institutional analysis of 33,710 patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2021; 90:215-23.
  30. Saczynski JS, Sanghai SR, Kiefe CI, Lessard D, Marino F, Waring ME. Geriatric elements and oral anticoagulant prescribing in older atrial fibrillation patients: sage-af. *J Am Geriatr Soc* 2020; 68:147-54.
  31. Deitelzweig S, Keshishian A, Li X, Kang A, Kang A, Dhamane AD, Luo X. Comparisons between oral anticoagulants among older nonvalvular atrial fibrillation patients. *J Am Geriatr Soc* 2019; 67:1662-71.
  32. Lip GYH, Keshishian A, Li X, Hamilton M, Masseria C, Gupta K, Luo X, et al Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients: the ARISTOPHANES study. *Stroke* 2018; 49:2933-44.
  33. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-51.
  34. ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J* 2010; 159:340-47.
  35. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.
  36. Hinojar R, Jiménez-Natcher JJ, Fernández-Golfín C, Zamorano JL. New oral anticoagulants: a practical guide for physicians. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2015; 1:134-45.
  37. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39:1330-93.

38. Lip G, Freedman B, De Caterina R, Potpara TS. Stroke prevention in atrial fibrillation: Past, present and future. Comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb Haemost* 2017; 117:1230-39.
39. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, Sarkar S, Zweibel S, Passman RS. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score. *Circulation* 2019; 140:1639-46.
40. 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; 65:241-8.
41. 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; 68:717-24.
42. 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; 53:344-55.
43. Urrea JK, Muñoz IEY, Cifuentes C. Valoración perioperatoria del paciente para cirugía no cardíaca. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2015; 22:235-43.
44. He H, Ke B, Li Y, Han F, Li X, Zeng Y. Novel oral anticoagulants in the preoperative period: a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2018; 45:386-96.
45. Steffel J, Potpara TS. Challenges in clinical decision-making on concomitant drug therapies in patients with atrial fibrillation taking oral anticoagulants. *Eur Heart J* 2019; 40:1569-70.
46. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71:553-64.
47. Lott A, Haglin J, Belayneh R, Onda SR, Leucht P, Egol KA. Does Use of Oral Anticoagulants at the Time of Admission Affect Outcomes Following Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2018; 9:2151459318764151.
48. Lin KJ, Singer DE, Glynn RJ, Lackley S, Zhou L, Liu J, et al. Prediction Score for Anticoagulation Control Quality Among Older Adults. *J Am Heart Assoc* 2017; 6:e006814.