

El dilema de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5

The dilemma of anticoagulation in patients with atrial fibrillation and stage 5 chronic kidney disease

Jairo A. Gándara-Ricardo¹, Elsy C. Sierra-Vargas^{2*}, Maribel Plaza-Tenorio¹ y Joaquín Rodelo-Ceballos³

¹Unidad Funcional Cardiovascular y Pulmonar, Hospital San Vicente Fundación; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe;

³Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Hospital San Vicente Fundación. Medellín, Colombia

Resumen

No hay evidencia sólida acerca de la eficacia y la seguridad de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular y enfermedad renal crónica de grado 5, porque esta población ha sido excluida de los grandes ensayos clínicos controlados. La decisión de anticoagular en este escenario ha estado supeditada a los resultados de estudios observacionales con warfarina, algunos reportando un aumento en la incidencia de sangrado y ataque cerebrovascular con la anticoagulación, y a los de una cohorte retrospectiva con apixabán que encontró una reducción significativa del riesgo de sangrado mayor comparado con warfarina, y en el subgrupo de pacientes con dosis estándar de apixabán, además, una disminución del riesgo de ataque cerebrovascular. Evidencia reciente sugiere que, en pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis, la anticoagulación con apixabán no reduce los eventos cerebrovasculares, pero sí se asocia con mayor incidencia de sangrado en comparación con la no anticoagulación. En este artículo se hace una revisión narrativa de la literatura y se propone un algoritmo para el abordaje del paciente con fibrilación auricular no valvular y enfermedad renal crónica de grado 5.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Insuficiencia renal. Diálisis. Anticoagulantes. Hemorragia.

Abstract

Currently, there is no solid evidence regarding safety and efficacy of anticoagulation therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation and stage 5 chronic kidney disease, as this population has been excluded from randomized controlled clinical trials. The decision to start anticoagulation in such setting has been based in results of observational studies with warfarin, some reporting an increase incidence of both bleeding and stroke, and with apixaban which was associated with a significant reduction in bleeding, stroke and death risk, compared to warfarin. Recent evidence suggests that, in patients with atrial fibrillation on hemodialysis, anticoagulation with apixaban does not reduce the incidence of stroke, but it is associated with a higher bleeding rate compared to no therapy at all. A narrative review of the literature was performed and a therapeutic approach is proposed for anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and stage 5 chronic kidney disease.

Keywords: Atrial fibrillation. Renal insufficiency. Dialysis. Anticoagulants. Hemorrhage.

Correspondencia:

*Elsy C. Sierra-Vargas

E-mail: sierravargasmd@gmail.com

Fecha de recepción: 29-03-2021

Fecha de aceptación: 13-10-2021

DOI: 10.24875/RCCAR.21000039

Disponible en internet: 08-11-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(4):467-474

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En la población general, la fibrilación auricular tiene una prevalencia del 1% en menores de 60 años y hasta del 12% en mayores de 75 años. Esta enfermedad aumenta cinco veces el riesgo de ataque cerebrovascular y dos veces el riesgo de mortalidad por cualquier causa^{1,2}. Para reducir la probabilidad de eventos cardioembólicos, las guías recomiendan iniciar anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular si el CHA2DS2VASc es ≥ 2 en hombres y ≥ 3 en mujeres (recomendación fuerte, buen nivel de evidencia)^{2,3}.

En individuos en hemodiálisis, la prevalencia de fibrilación auricular es mayor: 4% en menores de 55 años y hasta 22% en mayores de 75 años⁴. Los pacientes con fibrilación auricular y deterioro grave de la función renal tienen, particularmente, un muy alto riesgo de ataque cerebrovascular, muerte y sangrado mayor⁵. La combinación de estos factores y la falta de evidencia de alta calidad sobre la eficacia y la seguridad de la anticoagulación en la prevención de eventos cardioembólicos ponen de manifiesto el enorme desafío que enfrentan los clínicos cuando tienen que decidir si anticoagular o no al paciente con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5. De acuerdo con la guía americana de 2019, la anticoagulación con warfarina o apixabán «podría ser razonable» en individuos con puntaje CHA2DS2VASc ≥ 2 (≥ 3 en mujeres) y tasa de filtración glomerular (TFG) < 15 ml/min (recomendación débil, evidencia de estudios no aleatorizados)³. La guía europea de 2020 no emite recomendaciones específicas, pero señala que los datos provenientes de estudios observacionales hacen cuestionable el beneficio de la anticoagulación oral en este escenario⁶. La guía canadiense de 2020 sugiere la «no anticoagulación de rutina» en pacientes con TFG < 15 ml/min (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)⁷.

Este artículo revisa los factores que se asocian con una mayor incidencia de ataque cerebrovascular y sangrado, y la evidencia disponible sobre la anticoagulación en individuos con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5. Al final, se propone un algoritmo para la toma de decisiones en este escenario.

Riesgo de ataque cerebrovascular en pacientes con enfermedad renal crónica

La tasa de eventos cerebrovasculares es más alta en los pacientes en hemodiálisis que en aquellos con enfermedad renal crónica sin diálisis y que en

personas con función renal normal. Los pacientes en hemodiálisis tienen cinco veces más riesgo de ataque cerebrovascular⁸ y una menor probabilidad de supervivencia luego de ocurrido el evento, comparados con la población general⁹. Los fenómenos que explican este riesgo extraordinariamente alto de morbimortalidad cardiovascular son complejos, y algunos aún inciertos. Una posible explicación es que la enfermedad renal avanzada aumenta significativamente el riesgo de fibrilación auricular, como consecuencia de varios mecanismos: niveles fluctuantes de electrolitos séricos, hiperactividad del sistema nervioso simpático e isquemia miocárdica silente, entre otros¹⁰. Aunque hay evidencia de que la fibrilación auricular aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares en pacientes en hemodiálisis^{11,12}, otros estudios no han encontrado esta asociación^{13,14}.

Por su parte, la enfermedad renal crónica parece elevar de forma independiente el riesgo de ataque cerebrovascular¹⁵. Un análisis *post hoc* del estudio ROCK AF encontró que en la población con fibrilación auricular y TFG < 60 ml/min hubo un aumento estadísticamente significativo del riesgo de ataque cerebrovascular o embolia sistémica. Además, por cada 10 ml/min de reducción en la TFG el riesgo de presentar el desenlace se incrementó en un 12% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.068-1.164)¹⁶. Las razones para una mayor incidencia de ataque cerebrovascular en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada son múltiples e incluyen elevación de la presión arterial, aterogénesis prematura, disfunción endotelial, calcificación vascular acelerada y aumento de los factores procoagulantes^{5,17}. No obstante, adicionar el deterioro de la función renal a las principales escalas de predicción clínica (R2CHADS2, CHADS2-R y CHA2DS2VASc-R) no ha demostrado mejorar su poder de discriminación^{16,18,19}.

Riesgo de sangrado en pacientes con enfermedad renal crónica

La presencia de enfermedad renal crónica en pacientes con fibrilación auricular está asociada con un incremento en la incidencia de sangrado²⁰. El riesgo hemorrágico se relaciona con la magnitud del deterioro de la función renal, siendo especialmente alto en la población en terapia de reemplazo renal. Uno de cada siete pacientes en hemodiálisis tiene un evento de sangrado mayor que requiere hospitalización en los primeros 3 años desde el inicio de la diálisis²¹.

Los pacientes en diálisis crónica tienen un incremento de 10 veces el riesgo de sangrado intracerebral y una edad más temprana de ocurrencia del evento, comparados con personas con función renal normal²². Así mismo, los que están en hemodiálisis tienen mayor probabilidad de presentar hemorragia digestiva que la población general^{23,24}. El riesgo de sangrado en estos pacientes es multifactorial: alteración en la función y la estructura plaquetarias por la uremia, malnutrición, anemia, comorbilidad, déficit de vitamina K, accesos vasculares y exposición a heparina durante la hemodiálisis, entre otros^{25,26}.

En pacientes con fibrilación auricular, las guías recomiendan emplear escalas para predecir el riesgo de sangrado, como HASBLED, HEMORR2HAGES o ATRIA^{2,3}. Si bien tienen buen rendimiento en la población general, carecen de adecuada validación y parecen subestimar el riesgo en los pacientes en diálisis^{27,28}. Además, aunque incluyen la función renal dentro de las variables a evaluar, no discriminan por TFG ni por modalidad de terapia de reemplazo renal.

Warfarina en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5

La evidencia disponible acerca del uso de warfarina en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5 proviene de pequeñas cohortes prospectivas y retrospectivas, con las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, y de revisiones sistemáticas de estudios observacionales, con un alto grado de heterogeneidad. El uso de warfarina es controversial porque los resultados de los estudios observacionales (Tabla 1) no son consistentes en demostrar una reducción en el riesgo de ataque cerebrovascular isquémico, y algunos han reportado un aumento en la incidencia de sangrado intracerebral y sangrado mayor^{4,29-46}. Por ejemplo, Chan et al.²⁹ evaluaron una cohorte de pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis, 746 de ellos anticoagulados con warfarina y 925 sin anticoagulación. Encontraron que la warfarina no solo no redujo el riesgo de ataque cerebrovascular, sino que lo aumentó en un 93%, y además produjo un incremento no significativo de eventos hemorrágicos y muertes. Por el contrario, Friberg et al.³¹ estudiaron 3766 pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis anticoagulados con warfarina y los compararon con 9669 sin anticoagulación, reportando una reducción significativa del 22% en el riesgo de ataque cerebrovascular y del 25% en la mortalidad por todas las

causas, pero también una tendencia a más episodios de sangrado.

En ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, la mejor evidencia disponible son las revisiones sistemáticas con metaanálisis de estudios observacionales (Tabla 2)⁴⁷⁻⁵⁴. Los resultados muestran que la warfarina no reduce la incidencia de ataque cerebrovascular ni de embolia sistémica, pero sí se asocia, consistentemente, con un aumento en el riesgo de sangrado. Por ejemplo, Dahal et al.⁴⁸ revisaron siete estudios observacionales de pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis, comparando la anticoagulación con warfarina frente a la no anticoagulación, y encontraron que la warfarina se asoció con una tendencia no significativa a más eventos cerebrovasculares, aunque la heterogeneidad de los estudios fue alta, y con un aumento significativo en el riesgo de sangrado mayor. Por su parte, Randhawa et al.⁵⁴ publicaron un metaanálisis de 15 estudios observacionales con 47.480 pacientes con fibrilación auricular en hemodiálisis, en el que encontraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ataque cerebrovascular entre los usuarios de warfarina y los no anticoagulados, pero sí una tendencia de la warfarina a incrementar el sangrado mayor.

Por tanto, la evidencia actual no soporta la anticoagulación con warfarina en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5, no solo porque no es clara su eficacia en la prevención del ataque cerebrovascular isquémico, sino porque se asocia con un aumento en la frecuencia de sangrado clínicamente significativo, en especial intracerebral y gastrointestinal.

Apixabán en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5

Todos los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) tienen diferentes proporciones de excreción renal. El compromiso grave de la función renal produce acumulación de estos medicamentos en el plasma y tiempos prolongados de eliminación, lo que incrementa el riesgo de sangrado^{55,56}. Los ensayos clínicos controlados que demostraron la seguridad y la eficacia de dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán en el tratamiento de la fibrilación auricular excluyeron a los pacientes con TFG < 25-30 ml/min⁵⁷⁻⁶⁰.

El apixabán es el único ACOD aceptado por algunas sociedades científicas para el tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes con enfermedad renal

Tabla 1. Estudios observacionales que evaluaron la anticoagulación con warfarina en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5 con o sin diálisis

Autor (año de publicación)	Diseño	Fármaco y comparador (tamaño de muestra)	Función renal	HR de ACV (IC95%)	HR de sangrado mayor (IC95%)	HR de mortalidad todas las causas (IC95%)	Ref.
Chan et al. (2009)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (746) vs. no warfarina (925)	HD	1.93 (1.29-2.89)	1.04 (0.73-1.46)	1.10 (0.94-1.29)	29
Lai et al. (2009)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (129) vs. no warfarina (96)	HD o TFG ≤ 15 ml/min	ERC: 0.71 (0.43-1.16) HD: 1.69 (0.72-3.97)	No reportado	No reportado	39
Wizemann et al. (2010)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (509) vs. no warfarina (2736)	HD	≤ 65 años: 1.29 (0.45-3.68) 66-75 años: 1.35 (0.69-2.63) > 75 años: 2.17 (1.04-4.53)	No reportado	No reportado	4
Phelan et al. (2011)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (141) vs. no warfarina (704)	HD	Rate ratio: 5.52; p = 0.02 para el grupo warfarina	Rate ratio: 1.35; p = 0.593 para el grupo warfarina	No reportado	40
Winkelmayer et al. (2011)	Cohorte prospectiva	Warfarina (249) vs. no warfarina (2064)	HD	0.92 (0.61-1.37)	1.11 (0.83-1.48)	1.06 (0.90-1.24)	41
Olesen et al. (2012)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (178) vs. no warfarina (723)	HD al alta	ERC: 0.85 (0.69-1.05) HD: 0.43 (0.26-0.71)	ERC: 1.36 (1.17-1.58) HD: 1.27 (1.01-1.60)	No reportado	42
Bonde et al. (2014)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (260) vs. no warfarina (882)	HD al alta	No reportado	No reportado	ERC: 0.63 (0.59-0.67) HD: 0.85 (0.72-1.00)	43
Carrero et al. (2014)	Cohorte prospectiva	Warfarina (66) vs. no warfarina (882)	TFG ≤ 15 ml/min	0.54 (0.42-0.69)	0.97 (0.78-1.21)	0.68 (0.61-0.76)	44
Shah et al. (2014)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (756) vs. no warfarina (870)	HD	1.14 (0.78-1.67)	1.44 (1.13-1.84)	No reportado	45
Wakasugi et al. (2014)	Cohorte prospectiva	Warfarina (28) vs. no warfarina (32)	HD	3.36 (0.67-16.86)	0.85 (0.19-3.80)	1.00 (0.40-2.50)	46
Findlay et al. (2015)	Cohorte prospectiva	Warfarina (118) vs. no warfarina (175)	HD	1.02 (0.53-1.95)	No reportado	0.67(0.50-0.89)	30
Friberg et al. (2015)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (3766) vs. no warfarina (9669)	HD	0.78 (0.70-0.87)	1.09 (0.99-1.20)	0.75 (0.71-0.79)	31
Genovesi et al. (2015)	Cohorte prospectiva	Warfarina (134) vs. no warfarina (156)	HD	0.12 (0.00-14.41)	3.96 (1.15-13.64)	0.96 (0.59-1.56)	32
Wang et al. (2015)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (59) vs. no warfarina (82)	HD	1.01 (0.380-2.70)	3.26 (1.13-9.40)	0.82 (0.37-1.81)	33
Shen et al. (2015)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (1838) vs. no warfarina (10446)	HD	0.83 (0.61-1.12)	No reportado	1.01 (0.92-1.11)	34
Tanaka et al. (2016)	Cohorte prospectiva	Warfarina (46) vs. no warfarina (47)	HD	No reportado	No reportado	0.71 (0.24-2.04)	35
Yodogawa et al. (2016)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (30) vs. no warfarina (54)	HD	1.07 (0.20-5.74)	5.40 (0.59-49.66)	No reportado	36
Yoon et al. (2017)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (2921) vs. no warfarina (7053)	HD	ACV isquémico: 1.06 (0.90-1.26) ACV hemorrágico: 1.44 (1.09-1.91)	Sangrado gastrointestinal 7.5% vs. 6.6%	No reportado	37
Tan et al. (2017)	Cohorte retrospectiva	Warfarina (1651) vs. no warfarina (4114)	HD y DP	No reportado	1.48 (1.32-1.66)	No reportado	38

ACV: ataque cerebrovascular; DP: diálisis peritoneal; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; TFG: tasa de filtración glomerular.
Creación propia.

Tabla 2. Metaanálisis de estudios observacionales comparando warfarina frente a no anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica en diálisis

Autor (año de publicación)	N.º estudios incluidos	ACV isquémico o embolia sistémica (IC95%)	Sangrado mayor (IC95%)	Mortalidad (IC95%)	Ref.
Liu et al. (2015)	11	HR: 0.95 (0.66-1.35) I ² : 79.5%	HR: 1.27 (1.04-1.54) I ² : 43.4%	HR: 1.03 (0.96-1.11) I ² : 0%	47
Dahal K et al. (2016)	7	HR: 1.12 (0.69-1.82) I ² : 76%	HR: 1.30 (1.08-1.56) I ² : 24%	HR: 0.96 (0.81-1.13) I ² : 57%	48
Lee et al. (2016)	8	HR: 1.5 (1.13-1.99) I ² : 59%	HR: 1.27 (1.03-1.56) I ² : 69%	HR: 0.67 (0.37-1.21) I ² : 96%	49
Nochaiwong et al. (2016)	14	HR: 0.99 (0.89-1.10) I ² : 34.9%	HR: 1.35 (1.11-1.64) I ² : 59.3%	HR: 1.0 (0.96-1.04) I ² : 0%	50
Tan et al. (2016)	20	HR: 0.92 (0.74-1.16) I ² : 68.1%	HR: 1.21 (1.01-1.44) I ² : 48.3%	No reportado	51
Harel et al. (2017)	14	HR: 0.77 (0.55-1.07) I ² : 69%	HR: 1.19 (0.8-1.76) I ² : 78%	HR: 0.89 (0.72-1.11) I ² : 79%	52
Van Der Meersch et al. (2017)	12	HR: 0.74 (0.51-1.06) I ² : 70%	HR: 1.21 (1.03-1.43) I ² : 34%	HR: 1.0 (0.92-1.09) I ² : 14%	53
Randhawa et al. (2020)	15	HR: 0.96 (0.82-1.13) I ² : 52.6%	HR: 1.20 (0.99-1.47) I ² : 66%	HR: 0.95 (0.83-1.09) I ² : 85.3%	54

HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; I²: medida de heterogeneidad. Creación propia.

crónica de grado 5. En una cohorte retrospectiva⁶¹ se analizaron los datos de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y fibrilación auricular tratados con apixabán y warfarina en una relación 1:3. Se incluyeron 25.523 pacientes, de los cuales 2351 fueron tratados con apixabán y 23.172 con warfarina. El riesgo de ataque cerebrovascular/embolia sistémica fue similar para ambos grupos (hazard ratio [HR]: 0.88; IC95%: 0.69-1.12), pero el uso de apixabán se asoció con un riesgo menor de complicaciones hemorrágicas (HR: 0.72; IC95%: 0.59-0.87) en comparación con warfarina. Un análisis de sensibilidad mostró que la dosis estándar de 5 mg cada 12 horas de apixabán se asoció con una reducción de las complicaciones embólicas y muerte en comparación con la dosis de 2.5 mg cada 12 horas (HR: 0.61, IC95%: 0.37-0.98; HR: 0.64, IC95%: 0.45-0.92, respectivamente) y en comparación con los usuarios de warfarina (HR: 0.64, IC95%: 0.42-0.97 para embolia y HR: 0.63, IC95%: 0.46-0.85 para muerte)⁶¹. Cabe señalar que las complicaciones hemorrágicas fueron menores en el grupo de apixabán, pero se presentaron en cerca del 20% de los pacientes⁶². Los resultados de esta cohorte apuntaban al prometedor uso de apixabán en la enfermedad renal crónica de grado 5 y sirvieron para que la guía americana de 2019 lo incluyera dentro de sus recomendaciones⁴.

El ensayo clínico RENAL-AF, que comparó apixabán frente a warfarina, fue detenido tempranamente y a la fecha no hay publicación de sus resultados. La información parcial sugiere que no hay diferencias en las tasas de ataque cerebrovascular ni de sangrado entre los dos grupos⁶³.

Recientemente se publicó una cohorte retrospectiva de pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 521 tratados con apixabán y 1561 no anticoagulados. El 40% de los pacientes no anticoagulados y el 34% de los pacientes con uso de apixabán tenían antecedente de ataque cerebrovascular. Los autores reportan que, en comparación con la no anticoagulación, el apixabán no se asoció con una menor incidencia del desenlace primario, que fue un compuesto de ingreso hospitalario por nuevo ataque cerebrovascular isquémico o hemorrágico, ataque isquémico transitorio o embolia sistémica (HR: 1.24; IC95%: 0.69-2.23). En cambio, el apixabán se asoció con una incidencia significativamente mayor de sangrado fatal o intracraneal en comparación con no anticoagular (HR: 2.74; IC95%: 1.37-5.47)⁶⁴.

La evidencia disponible señala que, en la población con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5, el apixabán posiblemente sea más seguro que la warfarina, pero no parece reducir las complicaciones

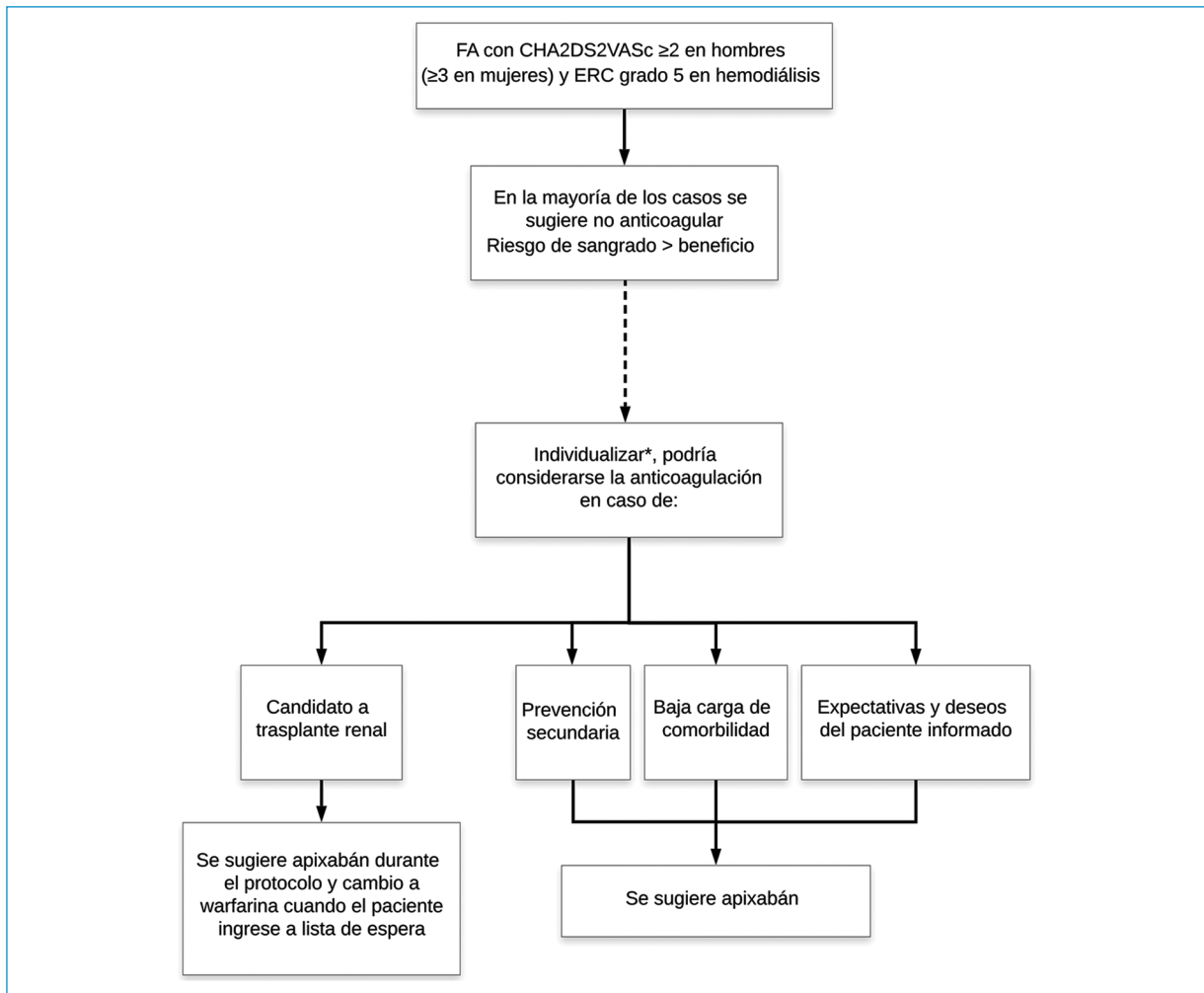


Figura 1. Abordaje del paciente con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5.

*Tener en cuenta otros factores que incrementan la probabilidad de sangrado y que no apoyan la decisión de anticoagular: trombocitopenia < 100.000, antecedente de sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante, uso de ASA o AINE, cirrosis, fragilidad, etc.

embólicas. Además, el uso de apixabán se relaciona con un mayor riesgo de sangrado en comparación con la no anticoagulación.

Abordaje del paciente con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5

Hay varios ensayos clínicos en curso que buscan resolver los cuestionamientos sobre el beneficio y la seguridad de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica de grado 5 (AXADIA-NCT02933697, AVKDIAL NCT02886962, SAFE-HDNCT03987711).

Nosotros sugerimos no anticoagular a la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular que están en

hemodiálisis, porque no hay evidencia consistente de la reducción de ataque cerebrovascular/embolia sistémica, pero sí una clara asociación de la anticoagulación con más episodios de sangrado. Proponemos que *podría considerarse* la anticoagulación en los siguientes escenarios: candidatos a trasplante renal, prevención secundaria o baja carga de comorbilidad, toda vez que no existan factores adicionales que incrementen la probabilidad de sangrado (Fig. 1). El paciente debe ser informado de los riesgos y los potenciales beneficios de la intervención. En caso de que se decida anticoagular, se sugiere apixabán. En pacientes en lista de espera para trasplante renal sugerimos cambiar a warfarina por la facilidad de revertir la anticoagulación una vez se disponga de donante. Los pacientes con enfermedad renal crónica de grado 5 sin

diálisis o en diálisis peritoneal han sido excluidos de la mayoría de los estudios, por lo que los datos son escasos para hacer recomendaciones.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(7 A):2N-9N.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:e1-88.
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:104-32.
- Wizemann V, Tong L, Satayathum S, Disney A, Akiba T, Fissell RB, et al. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int.* 2012;77:1098-106.
- Reinecke H, Brand E, Mesters R, Schäbitz WR, Fisher M, Pavenstädt H, et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:705-11.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42:373-498.
- Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2020;36:1847-948.
- U.S. Renal Data System, USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2006. Disponible en: <https://www.usrds.org/2006/p>.
- United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018.
- Bozbas H, Atar I, Yildirim A, Ozgul A, Uyar M, Ozdemir N, et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail.* 2007;29:331-9.
- Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, García-Cortés MJ, Borrego F, Guzmán M, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol.* 2003;92:868-71.
- Vázquez E, Sánchez-Perales C, García-García F, Castellano P, García-Cortés MJ, Liébana A, et al. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2009;76:324-30.
- Wiesholzer M, Harm F, Tomasec G, Barbieri G, Putz D, Balcke P. Incidence of stroke among chronic hemodialysis patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Nephrol.* 2001;21:35-9.
- Genovesi S, Vincenti A, Rossi E, Pogliani D, Acquastapace I, Stella A, et al. Atrial fibrillation and morbidity and mortality in a cohort of long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:255-62.
- Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:767.
- Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lohknygina Y, Go AS, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R2CHADS2 index in the ROCKET AF. *Circulation.* 2013;127:224-32.
- Argyropoulou OD, Protogerou AD, Sfrikakis PP. Accelerated atherosclerosis and arteriosclerosis in primary systemic vasculitides. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30:36-43.
- Apostolakis S, Guo Y, Lane DA, Buller H, Lip GYH. Renal function and outcomes in anticoagulated patients with non-valvular atrial fibrillation: the AMADEUS trial. *Eur Heart J.* 2013;34:3572-9.
- Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, Fernández H, Gallego P, Valdés M, et al. Does chronic kidney disease improve the predictive value of the CHADS2 and CHA2DS2-VASc stroke stratification risk scores for atrial fibrillation? *Thromb Haemost.* 2013;109:956-60.
- Potpara TS, Ferro CJ, Lip GYH. Use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:337-51.
- Sood MM, Bota SE, McArthur E, Kapral MK, Tangri N, Knoll G, et al. The three-year incidence of major hemorrhage among older adults initiating chronic dialysis. *Can J Kidney Heal Dis.* 2014;1:21.
- Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, Osawa A, Fukiyama K. Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1993;44:1086-90.
- Kuo CC, Kuo HW, Lee IM, Lee CT, Yang CY. The risk of upper gastrointestinal bleeding in patients treated with hemodialysis: a population-based cohort study. *BMC Nephrol.* 2013;14:15.
- Luo JC, Leu HB, Huang KW, Huang CC, Hou MC, Lin HC, et al. Incidence of bleeding from gastroduodenal ulcers in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis. *CMAJ.* 2011;183:E1345-51.
- Jegatheswaran J, Hundemer GL, Massicotte-Azarniouch D, Sood MM. Anticoagulation in patients with advanced chronic kidney disease: walking the fine line between benefit and harm. *Can J Cardiol.* 2019;35:1241-55.
- Kaw D, Malhotra D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2006;19:317-22.
- McAlister FA, Wiebe N, Jun M, Sandhu R, James MT, McMurtry MS, et al. Are existing risk scores for nonvalvular atrial fibrillation useful for prediction or risk adjustment in patients with chronic kidney disease? *Can J Cardiol.* 2017;33:243-52.
- Molnar AO, Sood MM. Predicting in a predicament: stroke and hemorrhage risk prediction in dialysis patients with atrial fibrillation. *Semin Dial.* 2018;31:37-47.
- Chan KE, Michael Lazarus J, Thadhani R, Hakim RM. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:2223-33.
- Findlay MD, Thomson PC, Fulton RL, Solbu MD, Jardine AG, Patel RK, et al. Risk factors of ischemic stroke and subsequent outcome in patients receiving hemodialysis. *Stroke.* 2015;46:2477-81.
- Friberg L, Benson L, Lip GYH. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J.* 2015;36:297-306.
- Genovesi S, Rossi E, Gallieni M, Stella A, Badiali F, Conte F, et al. Warfarin use, mortality, bleeding and stroke in haemodialysis patients with atrial fibrillation. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:491-8.
- Wang TKM, Sathananthan J, Marshall M, Kerr A, Hood C. Relationships between anticoagulation, risk scores and adverse outcomes in dialysis patients with atrial fibrillation. *Hear Lung Circ.* 2016;25:243-9.
- Shen JI, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Turakhia MP, Chang TI, Winkelmaier WC. Outcomes after warfarin initiation in a cohort of hemodialysis patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:677-88.
- Tanaka A, Inaguma D, Shinjo H, Murata M, Takeda A. Presence of atrial fibrillation at the time of dialysis initiation is associated with mortality and cardiovascular events. *Nephron.* 2016;132:86-92.
- Yodogawa K, Mii A, Fukui M, Iwasaki YK, Hayashi M, Kaneko T, et al. Warfarin use and incidence of stroke in Japanese hemodialysis patients with atrial fibrillation. *Heart Vessels.* 2016;31:1676-80.

37. Yoon CY, Noh J, Jhee JH, Chang TI, Kang EW, Kee YK, et al. Warfarin use in patients with atrial fibrillation undergoing hemodialysis: a nationwide population-based study. *Stroke*. 2017;48:2472-9.
38. Tan J, Bae S, Segal JB, Zhu J, Alexander GC, Segev DL, et al. Warfarin use and the risk of stroke, bleeding, and mortality in older adults on dialysis with incident atrial fibrillation. *Nephrology*. 2019;24:234-44.
39. Lai HM, Aronow WS, Kalen P, Adapa S, Patel K, Goel A, et al. Incidence of thromboembolic stroke and of major bleeding in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease treated with and without warfarin. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2009;2:33-7.
40. Phelan PJ, O'Kelly P, Holian J, Walshe JJ, Delany C, Slaby J, et al. Warfarin use in hemodialysis patients: what is the risk? *Clin Nephrol*. 2011;75:204-11.
41. Winkelmayer WC, Liu J, Setoguchi S, Choudhry NK. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:2662-8.
42. Olesen JB, Lip GYH, Kamper AL, Hommel K, Køber L, Lane DA, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367:625-35.
43. Bonde AN, Lip GYH, Kamper AL, Hansen PR, Lamberts M, Hommel K, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2471-82.
44. Carrero JJ, Evans M, Szummer K, Spaak J, Lindhagen L, Edfors R, et al. Warfarin, kidney dysfunction, and outcomes following acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. *JAMA*. 2014;311:919-28.
45. Shah M, Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation*. 2014;129:1196-203.
46. Wakasugi M, Kazama JJ, Tokumoto A, Suzuki K, Kageyama S, Ohya K, et al. Association between warfarin use and incidence of ischemic stroke in Japanese hemodialysis patients with chronic sustained atrial fibrillation: a prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol*. 2014;18:662-9.
47. Liu G, Long M, Hu X, Hu CH, Liao XX, Du ZM, et al. Effectiveness and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e2233.
48. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, Schulman P, Lee J. Stroke, major bleeding, and mortality outcomes in warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a meta-analysis of observational studies. *Chest*. 2016;149:951-9.
49. Lee M, Saver JL, Hong KS, Wu YL, Huang WH, Rao NM, et al. Warfarin use and risk of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing hemodialysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2741.
50. Nochaiwong S, Ruengom C, Awiphan R, Dandecha P, Noppakun K, Phrommintikul A. Efficacy and safety of warfarin in dialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2016;3:e000441.
51. Tan J, Liu S, Segal JB, Alexander GC, McAdams-Demarco M. Warfarin use and stroke, bleeding and mortality risk in patients with end stage renal disease and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2016;17:157.
52. Harel Z, Chertow GM, Shah PS, Harel S, Dorian P, Yan AT, et al. Warfarin and the risk of stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation receiving dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2017;33:737-46.
53. Van Der Meersch H, De Bacquer D, De Vriese AS. Vitamin K antagonists for stroke prevention in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017;184:37-46.
54. Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, Wang L, Randhawa AK, Abela G, et al. Association between use of warfarin for atrial fibrillation and outcomes among patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e202175.
55. Jain N, Reilly RF. Clinical pharmacology of oral anticoagulants in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:278-87.
56. Kumar S, Lim E, Covic A, Verhamme P, Gale CP, Camm AJ, et al. Anticoagulation in concomitant chronic kidney disease and atrial fibrillation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2204-15.
57. 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.
58. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
59. Granger CB, Alexander JH, McMurray JVV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
60. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
61. Siontis KC, Zhang X, Eckard A, Bhavn N, Schaubel DE, He K, et al. Outcomes associated with apixaban use in patients with end-stage kidney disease and atrial fibrillation in the United States. *Circulation*. 2018;138:1519-29.
62. Hylek EM. Apixaban for end-stage kidney disease. *Circulation*. 2018;138:1534-6.
63. Pokorney S. RENal hemodialysis patients ALlocated apixaban versus warfarin in Atrial Fibrillation - RENAL-AF. American College of Cardiology; 2019. (Consultado el 21-07-2020.) Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/11/15/17/29/renal-af>
64. Mavrakanas TA, Garlo K, Charytan DM. Apixaban versus no anticoagulation in patients undergoing long-term dialysis with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:1146-54.