



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**ANTICOAGULACIÓN POSTERIOR A UN EVENTO CEREBRAL VASCULAR  
ISQUÉMICO SECUNDARIO A FIBRILACIÓN AURICULAR.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**Abril García Miguel Francisco**

**Asesores**

**Dr. Peña Ríos Daniel Hugo**  
Director médico de tesis

**Biol. Pacheco Hoyos Nohelia G.**  
Director metodológico de tesis

**Hermosillo, Sonora. Julio 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## **AGRADECIMIENTOS**

A los pacientes, que sin ellos no existiría la profesión médica, y sin su cooperación, ya sea voluntaria o involuntaria no se podrían realizar estudios que nos dejan gran enseñanza.

A mi asesora de tesis, por su paciencia, tiempo y dedicación.

A mi asesor médico, por ser un ejemplo como profesional de salud y por su dedicación a la enseñanza.

Al personal del hospital que hicieron la información accesible y amena.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	5
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Enfermedad vascular cerebral	7
1.1.2 Isquemia cerebral	7
1.1.3 Fisiopatología del infarto cerebral	7
1.1.4 Manifestaciones clínicas	8
1.1.5 Subtipos de infarto cerebral	8
1.1.6 Abordaje diagnóstico	10
1.1.7 Tratamiento	11
1.1.8 Prevención secundaria	12
1.2 Fibrilación auricular	12
1.2.1 Clasificación	14
1.2.2 Detección de la fibrilación auricular	16
1.2.3 Implicaciones clínicas	16
1.2.4 Manejo	18
1.2.5 Evaluación del riesgo de EVC y hemorragia	18
1.2.6 Anticoagulación	20
1.3 Justificación	23
1.4 Objetivos	24
1.5 Hipótesis	25
<b>CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODO</b>	
2.1 Planteamiento del problema	26
2.2 Pregunta de investigación	26
2.3 Diseño de estudio	26
2.4 Población	26
2.5 Periodo de estudio	27
2.6 Tamaño de muestra	27
2.7 Criterios de selección	27
2.8 Aspectos éticos	27
2.9 Recursos empleados	28
2.10 Análisis de debilidades y fortalezas	29
2.11 Descripción de variables	30
2.12 Descripción general del estudio	31
2.13 Análisis estadístico	32

**CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y  
CONCLUSIONES**

3.1 Resultados	34
3.2 Discusión	40
3.3 Conclusiones	42
<b>LITERATURA CITADA</b>	<b>43</b>

## **RESUMEN**

La fibrilación auricular (FA) sitúa a quien la padece en un riesgo alto de evento vascular cerebral isquémico (EVC), en especial a aquellos pacientes que presentan una puntuación mayor a 1 en la escala CHA2DS2VASc. En el presente estudio se analizó la cantidad de pacientes que presentaron EVC secundario a FA y que se egresaron anticoagulados en el período de enero-diciembre de 2014 en el Hospital General del estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours. Se incluyeron en total 68 pacientes que presentaron diagnóstico de EVC durante el período mencionado anteriormente. Respecto a la metodología, se utilizó análisis de estadística descriptiva, análisis de frecuencias, Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher, con el programa estadístico IBM SPSS V.22  $p=0-05$ . Del total de EVC's presentados, el 16% fueron secundarios a Cardioembolismo y de estos solamente el 18% se egresaron con anticoagulación.

## **ABSTRACT**

Atrial fibrillation (AF) places the sufferer at increased risk of ischemic cerebrovascular event (EVC), especially those patients with a higher score to 1 on the CHA2DS2VASc scale. In the present study the number of patients who experienced side EVC anticoagulated AF and were discharged in the period January to December 2014 in the General Hospital of Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours was analyzed. 68 patients who had diagnosis of EVC during the period mentioned above were included in the total. Regarding the methodology, analysis of descriptive statistics, frequency analysis, Chi square and Fisher exact test was used, with the statistical program SPSS V.22  $p = 0-05$ . Of total EVC's submitted, 16% were secondary to Cardioembolism and these only 18% were discharged with anticoagulation.

## INTRODUCCIÓN

El evento vascular cerebral isquémico (que a partir de este momento abreviaremos como EVC) es una patología con muy distintos grados de afección que en algunas ocasiones puede resultar en la invalidez total de una persona, al dejarla postrada en cama de por vida. Dentro de las etiologías de esta enfermedad se encuentra la cardioembólica, generalmente secundaria a fibrilación auricular (FA), misma que puede provocar varios episodios de EVC. La anticoagulación es el pilar principal de la prevención primaria y secundaria en este tipo de EVC (el tratamiento de la arritmia pasa a segundo término) si el paciente tiene una puntuación  $\geq 1$  en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, y casi la totalidad de ellos cumplen con esta característica <sup>1</sup>. Sin embargo, en nuestro medio disponemos de pocas opciones para llevarla a cabo, ya que por un lado tenemos los anticoagulantes antagonistas de vitamina K (la acenocumarina es el ejemplo clásico) que son económicos pero las dosis son variables (por ejemplo 1/2 tableta tres días a la semana, 1/4 tableta los días restantes, días libres de medicación). Lo anterior, dificulta la toma del mismo, ameritan control laboratorio con cierta periodicidad y además tiene un importante riesgo de sangrado (a cualquier nivel y que puede ser fatal). Por otro lado, tenemos los nuevos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán) que tienen un costo elevado (inaccesible para la mayoría de los pacientes), pero no requieren control laboratorio y presentan un mejor perfil de seguridad.

La mayoría de las ocasiones que hacemos el diagnóstico de fibrilación auricular en nuestro medio, ya sea en un paciente que presentó un EVC o en alguna otra situación tenemos sólo disponible el primer grupo de medicamentos comentados con anterioridad. Sin embargo, nos abstenemos de prescribir dichos fármacos debido al nivel sociocultural de los pacientes (analfabetismo, mal apego, entre otras), ya que nos enfrentamos al principal



efecto adverso que es el riesgo de sangrado fatal. Lo anterior hace que nos limitemos a prescribir únicamente antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico y clopidogrel) con la alta posibilidad de que se presenta un nuevo episodio de EVC de cualquier magnitud.

En este estudio se pretende analizar el número de pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un EVC secundario a FA, así como el patrón tomográfico más frecuente, características epidemiológicas y las comorbilidades asociadas. Lo anterior debido a que en este tipo de pacientes la recurrencia es alta si no se les da tratamiento anticoagulante, y en nuestro medio no se conocen las características generales y patrón tomográfico en este tipo de pacientes.

## **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL**

La enfermedad vascular cerebral es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos neurológicos focales, que persisten por más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular <sup>1-2</sup>. Se clasifica en dos subtipos: isquemia y hemorragia. La isquemia cerebral es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones transitorias (ataque isquémico transitorio) o permanentes, lo que implica un daño neuronal irreversible. En la hemorragia intracerebral (HIC) la rotura de un vaso da lugar a una colección hemática en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo <sup>3-4</sup>.

#### **Isquemia cerebral**

En el ataque isquémico transitorio (AIT) no existe daño neuronal permanente. La propuesta actual para definir al AIT establece un tiempo de duración de los síntomas no mayor a 60 minutos, recuperación espontánea, *ad-integrum* y estudios de imagen (de preferencia resonancia magnética), sin evidencia de lesión <sup>5</sup>.

#### **Fisiopatología del infarto cerebral**

Una vez que existe oclusión de un vaso cerebral con la consecuente obstrucción del flujo sanguíneo cerebral, se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que inicia con la pérdida de energía y que termina en muerte neuronal. Otros eventos incluyen el exceso de aminoácidos excitatorios extracelulares, formación de radicales libres, inflamación y entrada de calcio a la neurona. Después de la oclusión, el núcleo central se rodea por un área de disfunción causada por alteraciones metabólicas e iónicas, con integridad estructural conservada, a lo que se denomina “penumbra isquémica”. Farmacológicamente,

ésta cascada isquémica puede ser modificada y disminuir sus efectos deletéreos, lo que representa en la actualidad una de las áreas de investigación más activa <sup>6</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La principal característica clínica de un infarto cerebral (IC) es la aparición súbita del déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual. Las manifestaciones dependen del sitio de afección cerebral, frecuentemente son unilaterales e incluyen alteraciones del lenguaje, del campo visual, debilidad hemicorporal y pérdida de la sensibilidad <sup>7</sup>.

### **Subtipos de infarto cerebral**

Los IC pueden subdividirse con base en diferentes parámetros; 1) anatómico; circulación anterior o carotidea y circulación posterior o vertebrobasilar, y 2) de acuerdo con el mecanismo que lo produce, lo que permite establecer medidas de prevención secundaria. La clasificación de TOAST <sup>8</sup>, es la más utilizada, y define cinco grupos, que a continuación se detallan:

**a) Aterosclerosis de grandes vasos.** Es el mecanismo más frecuente. La aterosclerosis extracraneal afecta principalmente la bifurcación carotidea, la porción proximal de la carótida interna y el origen de las arterias vertebrales. El IC secundario a aterosclerosis es el resultado de la oclusión trombótica (aterotrombosis) o tromboembólica (embolismo arteria-arteria) de los vasos <sup>6</sup>. Debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo vascular y puede confirmarse a través de Doppler carotideo, angioresonancia (AIRM) o angiotomografía (ATC) y en algunos casos con angiografía cerebral. Los siguientes hallazgos apoyan aterosclerosis: a) estenosis sintomática > 50% en una de las

principales arterias cerebrales, b) IC mayor de 1.5 centímetros (cm), y c) exclusión de otras etiologías probables <sup>9</sup>.

**b) Cardioembolismo.** Se debe a la oclusión de una arteria cerebral por un embolo originado a partir del corazón. Se caracteriza por: a) signos neurológicos de aparición súbita con déficit máximo al inicio (sin progresión de síntomas y mejoría espontánea), b) IC múltiples en diferentes territorios arteriales, c) IC superficial, cortical o con transformación hemorrágica (por recanalización), d) fuente cardioembólica y e) ausencia de otras causas posibles de IC <sup>8</sup>. Las enfermedades cardíacas embolígenas, se catalogan como de alto (embolismo > 6% por año) y bajo riesgo (< 1% anual) <sup>9</sup>. Es de especial importancia la fibrilación auricular no valvular debido a su alta frecuencia. Es un fuerte predictor de infarto cerebral y de recurrencia <sup>10</sup>, algunos estudios muestran que es la principal causa de embolismo cardíaco, lo que explica más de 75,000 casos de IC por año con alto riesgo de recurrencia temprana <sup>11</sup>.

**c) Enfermedad de pequeño vaso cerebral.** El infarto lacunar es un IC menor de 15 milímetros de diámetro, localizado en el territorio irrigado por una arteriola. Explica alrededor del 25% de los IC, son más frecuentes en hispanoamericanos y pueden asociarse con demencia vascular <sup>12</sup>. Ocurren principalmente en las arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes <sup>13</sup>. Aunque se han descrito por lo menos 20 síndromes lacunares, los cinco más frecuentes son: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, disartria-mano torpe y hemiparesia atáxica <sup>14</sup>.

**d) Otras causas.** Se presentan principalmente en menores de 45 años, aunque no son exclusivas de este grupo. Las más frecuentes son vasculopatías no aterosclerosas como; disección arterial cervico-cerebral (DACC), fibrodisplasia muscular, enfermedad de

Takayasu, vasculitis del sistema nervioso central (SNC) y enfermedad de Moya-Moya <sup>15</sup>. De ellas, la más frecuente en nuestro medio es la DACC que representa hasta 25% de los IC en menores de 45 años. Se produce por desgarro de la pared arterial, dando lugar a la formación de un hematoma intramural. Puede manifestarse con síntomas locales, IC o ser asintomática <sup>16</sup>. La displasia fibromuscular <sup>17</sup>, la vasculitis del sistema nervioso central <sup>18</sup>, las trombofilias (deficiencia de proteína C, S, y de antitrombina III) y el síndrome antifosfolípidos son menos frecuentes, pero deben investigarse en sujetos jóvenes, sin causa evidente del IC <sup>19</sup>.

e) **Etiología no determinada.** Incluye los IC con más de una etiología posible o aquellos en los que a pesar de una evaluación completa, no se puede determinar la causa, o que tienen una evaluación incompleta <sup>8</sup>.

### **Abordaje diagnóstico**

Se han desarrollado varias escalas para cuantificar la gravedad del paciente. La escala de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) es la más utilizada <sup>7</sup>. Se basa en 11 parámetros que reciben un puntaje de entre 0 a 4. Su resultado oscila de 0 a 39 y según la puntuación se cataloga la gravedad en varios grupos:  $\leq 4$  puntos: déficit leve; 6-15 puntos: déficit moderado; 15-20 puntos: déficit importante; y  $> 20$  puntos: grave <sup>20</sup>.

En el paciente con sospecha de IC, los estudios de imagen son indispensables; la tomografía axial (TC) simple es el estudio de elección ya que es accesible y rápida <sup>21</sup>. Tanto la TC como la imagen de resonancia magnética (IRM) tienen una alta sensibilidad, aunque la IRM puede detectar IC aun en fases hiperagudas y los localizados en la circulación posterior <sup>22</sup>. La angiografía cerebral, la ATC y la AIRM permiten la visualización de la circulación intra y extracraneal, y en algunos casos de la arteria ocluida, lo que puede tener

utilidad terapéutica, y en el diagnóstico de vasculopatía no aterosclerosa <sup>23</sup>. En la valoración del paciente en la fase aguda son necesarios también los siguientes estudios: glucosa sérica (la hipo e hiperglucemia son simuladores del IC), biometría hemática y tiempos de coagulación y electrocardiograma <sup>21</sup>.

### **Tratamiento**

El único tratamiento de eficacia probada durante la fase aguda, es la administración de activador tisular del plasminógeno humano (rt-PA) intravenoso. La evidencia de ensayos clínicos muestra que los pacientes tratados con rt-PA, a dosis de 0.9 miligramos/kilogramo de peso corporal, tienen una evolución funcional con recuperación completa o casi completa, significativamente mayor que los tratados con placebo <sup>24</sup>. El riesgo de hemorragia intracerebral (HIC) sintomática después de su administración es también mayor, especialmente en pacientes graves (NIHSS > 20) y datos tomográficos de IC en la valoración inicial <sup>25</sup>. Estudios recientes y metaanálisis de los datos disponibles sugieren que los pacientes con beneficio potencial son aquellos en los que el tiempo establecido de evolución es de hasta 4.5 horas, sin signos tempranos de IC por TC y con IC con NIHSS de entre 4 y 20 <sup>26-29, 24</sup>. Los pacientes que se excluyen son aquellos con factores que incrementan el riesgo de hemorragia, tales como ingesta de anticoagulantes, descontrol hipertensivo, cuenta plaquetaria baja, e historia de hemorragia. Por desgracia, en nuestro país menos del 1% de los casos con IC agudo reciben trombolisis <sup>30</sup>. Las medidas generales como el manejo soluciones, de la presión arterial, de la glucosa y de las complicaciones tempranas, logran disminuir la morbimortalidad, por lo que resultan de gran importancia.

## **Prevención secundaria**

Se refiere a la modificación y tratamiento de factores que contribuyen a incrementar la recurrencia. Son de especial importancia el manejo de la hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia <sup>31</sup>. Los antiagregantes plaquetarios constituyen la piedra angular en los IC por aterosclerosis, en los infartos lacunares e IC de causa no determinada <sup>32</sup>. Los antiagregantes plaquetarios con evidencia probada son: aspirina a dosis de 75 a 325 mg, clopidogrel 75 mg, y la combinación de aspirina más dipyridamol de liberación prolongada <sup>21</sup>. La anticoagulación a largo plazo, en los IC cardioembólicos y por estados hipercoagulables, reduce significativamente el riesgo de recurrencia <sup>33-34</sup>. Se sugiere mantener un índice internacional estandarizado (INR) de 2.5 (rango de 2 a 3) <sup>32</sup>.

## **1.2 FIBRILACIÓN AURICULAR**

### **Introducción**

La FA es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación auricular rápida, entre 400 y 700 ciclos por minuto, de forma desorganizada, con el consecuente deterioro de la función mecánica auricular. En el electrocardiograma (ECG) se caracteriza por la ausencia de onda P y la presencia de oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias (ondas f) que varían en forma, tamaño e intervalo. Estas, se asocian frecuentemente a una respuesta ventricular rápida e irregular, esto, siempre y cuando la función del nodo aurículo ventricular (NAV) sea normal. La respuesta ventricular en todo caso dependerá de las propiedades de conducción del NAV, la actividad simpática o parasimpática y la influencia de algunos fármacos. En ocasiones la respuesta ventricular puede parecer regular, como en los casos de respuestas ventriculares muy rápidas o muy lentas y ser completamente regular en caso de bloqueo aurículo-ventricular asociado con ritmos de escape nodal o

idioventricular o bien con estimulación por marcapaso. Cuando se observe una respuesta ventricular muy rápida, irregular y con QRS ensanchado se debe considerar una FA ya sea en presencia de una vía accesoria o aberrancia de conducción con bloqueo de rama <sup>39</sup>.

De las arritmias auriculares sostenidas, la FA representa la arritmia más común que requiere tratamiento. Resulta la principal causa de consulta por arritmia sostenida en los servicios de urgencias y es responsable de hasta el 30% de los egresos hospitalarios por trastornos del ritmo; en el año 2001, 2.3 millones de norteamericanos eran portadores de esta arritmia y se estima que más de 5.6 millones de personas mayores de 60 años tendrán FA en el 2050 <sup>35</sup>.

La FA está asociada con un incremento a largo plazo en la incidencia de embolia cerebral, insuficiencia cardíaca y mortalidad general <sup>36</sup>.

La estimación actual de la prevalencia de la FA en el mundo desarrollado es de aproximadamente un 1.5-2% de la población general, y la media de edad del paciente que sufre este trastorno ha ido aumentando paulatinamente, de tal forma que actualmente la media se sitúa entre 75 y 85 años. La arritmia se asocia a un riesgo cinco veces mayor de EVC, una incidencia tres veces mayor de insuficiencia cardíaca (IC) congestiva y mayor mortalidad. La hospitalización de pacientes con FA también es muy común. Este tipo de arritmia es todo un desafío cardiovascular en la sociedad moderna, y se cree que sus aspectos médicos, sociales y económicos empeorarán durante las próximas décadas <sup>37</sup>.

La prevalencia de FA aumenta con la edad, desde el 0.5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años. Los varones son afectados más frecuentemente que las mujeres. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida está en torno al 25% en las personas que han



alcanzado la edad de 40 años. La prevalencia e incidencia de FA en las poblaciones no caucásicas no están bien estudiadas. La incidencia de FA parece seguir una tendencia a la alza (aumento 13% en los últimos 20 años)<sup>38</sup>.

La detección y diagnóstico correcto y oportuno así como la intervención terapéutica han demostrado la disminución de la morbi-mortalidad relacionada con esta arritmia.

### **Clasificación**

La FA tiene una presentación clínica muy heterogénea, lo que ha dado lugar a diversas propuestas para su clasificación. Algunos autores, han propuesto clasificaciones basadas en su forma de presentación, otros en base a estudios de la activación eléctrica de las aurículas, su asociación o no con cardiopatía estructural. Sin embargo, ninguna de ellas ha logrado abarcar la totalidad de sus formas o características. Por lo tanto, se ha buscado una clasificación que sea clínicamente útil, basada en un número suficiente de características y con implicaciones terapéuticas. La sociedad Europea de cardiología distingue cinco tipos de arritmia: FA diagnosticada por primera vez, paroxística, persistente, persistente de larga evolución y permanente<sup>40</sup>.

Un episodio de FA, puede ser autolimitado o requerir la intervención médica para revertirlo, puede ser un evento aislado y presentarse de forma recurrente y clasificarse de acuerdo al número de eventos, su duración, o su forma de presentación. En un mismo paciente podemos observar diferentes variantes clínicas de la misma arritmia, por lo que se puede crear confusión al analizar la respuesta clínica a los diferentes tratamientos. Inicialmente se deberá distinguir entre un episodio único y/o aislado de FA, sintomático o asintomático y si este fue autolimitado o no. En muchas ocasiones encontraremos que es difícil determinar el inicio exacto de la sintomatología o bien si pudieron haber episodios

---

Pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento vascular cerebral isquémico secundario a fibrilación auricular.

previos que pasaron inadvertidos por el paciente. Con estas consideraciones podremos entonces, definir el primer estrato de nuestra clasificación: FA aislada (episodio único, aislado.) o bien recurrente (dos o más episodios de FA) <sup>40</sup>.

Si los episodios de FA son autolimitados, es decir no se requiere ninguna intervención para la conversión a ritmo sinusal, se le llamara Paroxística. Si por el contrario, la arritmia se mantiene y/o se requiere de la intervención farmacológica o eléctrica para su conversión se le denominara Persistente <sup>40</sup>. Esta puede presentarse en el primer episodio o bien ser la culminación de episodios repetidos de una FA paroxística. Algunos autores han considerado que la duración es importante, agregando a las definiciones antes mencionadas un tiempo determinado, es decir, a la forma paroxística se le considera cuando la duración del paroxismo es menor a siete días y por lo general menor a 24 horas; la persistente por el contrario generalmente tiene una duración mayor de siete días e inclusive, se le puede considerar en episodios de hasta un año de evolución en que nunca se han intentado maniobras para la conversión a ritmo sinusal. La FA persistente de largo duración se define como la arritmia que ha durado un año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo Si la fibrilación auricular persiste a pesar de haberse intentado la cardioversión eléctrica o farmacológica, entonces se le clasifica como permanente. Es importante aclarar que la clasificación anteriormente comentada se aplica cuando no se encuentren causas que por sí mismas expliquen la aparición de la arritmia por ejemplo: Hipertiroidismo, infarto agudo del miocardio, miocarditis o pericarditis, cirugía cardiaca etc., en cuyos casos la FA se considera secundaria y por lo tanto en la mayoría de los casos el tratamiento de la causa precipitante será suficiente para el control de la arritmia <sup>40</sup>.

## **Detección de la fibrilación auricular**

Diagnosticar la FA antes de que aparezcan las primeras complicaciones es una prioridad reconocida para prevenir los EVC <sup>41</sup>. Los datos recientes obtenidos de pacientes con dispositivos implantados <sup>42</sup> y mediante ECG Holter en estudios epidemiológicos <sup>43</sup> refuerzan el supuesto de que incluso los episodios cortos de FA «silente» conllevan mayor riesgo de EVC. Por lo tanto, para la detección precoz de la FA, recomendamos realizar un oportuno cribado de FA mediante palpación del pulso, seguido de un registro de ECG en pacientes > 65 años para verificar el diagnóstico <sup>44-45</sup>.

## **Implicaciones clínicas**

La implicación clínica más relevante de la presencia o formación de trombo en la orejuela izquierda en pacientes con FA es el tromboembolismo al SNC, sin embargo aún no están totalmente claros los factores que juegan un papel preponderante. Se sabe que en pacientes en los cuales no se encuentra ningún otro factor de riesgo de trombosis más que la FA, la incidencia de tromboembolismo a SNC es prácticamente igual a la de la población general, pero conforme se asocian factores como hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía estructural, insuficiencia cardíaca y edad avanzada, el riesgo de sufrir un evento embólico aumenta considerablemente <sup>40</sup>. Algunos de estos factores se asocian por sí solos a un incremento en el riesgo de sufrir un evento vascular cerebral. La edad es un factor de riesgo independiente para un evento embólico cerebral, y esto se debe a una serie de factores como disfunción endotelial, aterosclerosis, entre otros, relacionados con el proceso de envejecimiento <sup>46</sup>. De tal manera que al estudiar un paciente con FA deberemos considerar cuidadosamente todos los factores relacionados ya que esto podrá determinar una conducta terapéutica mejor orientada. Un ejemplo claro de esto puede ser el hecho de que en el

estudio SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) el sexo femenino con edad mayor a 75 años fue el grupo con mayor riesgo de presentar un evento embólico cerebral <sup>40</sup>.

Es probable que una de las complicaciones más graves de la FA sea la formación de trombos, principalmente en la orejuela izquierda, y su asociación con embolismo periférico, principalmente a SNC, con consecuencias, en ocasiones, catastróficas y con un alto costo económico y social. Sin embargo, la fisiopatología de dicho evento es compleja, pasando por la propia formación del trombo, los factores que lo favorecen y el embolismo periférico. Muchos de los pacientes con fibrilación auricular tienen comorbilidad que se asocia per se a la trombosis y a enfermedad vascular cerebral, como por ejemplo hipertensión arterial, diabetes mellitus y aterosclerosis. Hasta un 25% de los eventos vasculares cerebrales, atribuidos a tromboembolismo por FA, se deben a enfermedad intrínseca de la vasculatura cerebral o embolismo por otras causas cardíacas o bien por aterosclerosis aórtica o carotídea <sup>40</sup>.

Existen tres factores clásicos que favorecen la trombosis y son: lesión o disfunción endotelial, estasis y estado de hipercoagulabilidad y son mejor conocidos como la triada de Virchow. En la FA, la alteración de la mecánica contráctil ha sido implicada de forma importante para la formación de trombos. A través de estudios de ecocardiografía transesofágica se ha podido estudiar más detalladamente estas alteraciones <sup>47-49</sup>. Se ha observado un fenómeno llamado “contraste espontáneo” que traduce una disminución importante en la velocidad del flujo a nivel auricular y por consiguiente estasis. El contraste espontáneo ha demostrado ser un factor independiente de riesgo para presentar eventos embólicos cerebrales en pacientes con FA. La dimensión de la AI es un predictor independiente de riesgo tromboembólico junto con la velocidad de la orejuela izquierda en

el ecocardiograma transesofágico <20 metros/segundo. Se ha intentado demostrar la participación de la disfunción endotelial y la hipercoagulabilidad en la formación de trombo; a pesar de que se han encontrado ciertas alteraciones que pueden favorecer o traducir una alteración en estos factores, no se han obtenido resultados concluyentes <sup>50</sup>.

### **Manejo**

En la actualidad, el enfoque que se ha dado al manejo de los pacientes con FA está centrado en dos aspectos básicos fundamentales, el primero engloba la prevención del tromboembolismo sistémico y el segundo el manejo de la arritmia <sup>40</sup>. Está recomendado el tratamiento antitrombótico en todos los pacientes con FA, excepto los que tengan bajo riesgo o tengan alguna contraindicación <sup>38</sup>.

### **Evaluación del riesgo de EVC y hemorragia**

El riesgo de EVC es un proceso continuo y el valor predictivo de clasificar artificialmente a los pacientes con FA en estratos de riesgo leve, moderado y alto apenas tiene valor predictivo sólo para identificar la categoría de «alto riesgo» de los pacientes que más tarde pueden sufrir un ACV <sup>51</sup>. Hasta hace poco, el único anticoagulante oral (ACO) disponible era de la clase de los antagonistas de la vitamina K (AVK) (p. ej., warfarina) y, a pesar de sus limitaciones, muchos médicos continuaban recetando el tratamiento con AVK en porcentajes muy similares, independientemente de la clasificación en estratos de riesgo leve, moderado y alto; si no se utilizaba AVK, a menudo se prescribía ácido acetilsalicílico (AAS) en su lugar <sup>52-53</sup>.

La evidencia sobre la prevención eficaz de ECV con AAS en la FA son débiles, con potencial dañino <sup>54-56</sup>, puesto que los datos indican que el riesgo de hemorragias graves o HIC con AAS no es significativamente distinto que con los ACO, especialmente para los

---

Pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento vascular cerebral isquémico secundario a fibrilación auricular.

ancianos <sup>57-60</sup>. Dada la disponibilidad de los nuevos anticoagulantes orales (NACO), el uso de la terapia antiplaquetaria (como la terapia combinada con AAS-clopidogrel o, menos eficaz, AAS en monoterapia) para prevenir los EVC en la FA debería limitarse a unos pocos pacientes que se niegan a tomar ninguna forma de ACO. La terapia combinada AAS-clopidogrel tiene una eficacia adicional, en comparación con AAS en monoterapia, pero un riesgo adicional de hemorragia grave <sup>61</sup>. Así, AAS en monoterapia debería limitarse a pacientes que se niegan a tomar un ACO y no pueden tolerar la terapia combinada de AAS-clopidogrel, por ejemplo, debido al riesgo de hemorragia excesiva. No hay evidencias del descenso de la mortalidad cardiovascular o total con AAS (o fármacos antiplaquetarios) en la población con FA. Incluso en las poblaciones sin FA, la profilaxis con AAS en personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular no resulta en descensos de la mortalidad cardiovascular o por cáncer, y los beneficios en los infartos de miocardio no fatal se ven aún más contrarrestados por episodios hemorrágicos clínicamente importantes <sup>62</sup>.

De las distintas escalas que se han diseñado para estratificar el riesgo de EVC en pacientes con FA, la de mayor utilidad en la actualidad es la CHA2DS2-VASc, incluye los factores de riesgo de EVC más comunes en la práctica clínica diaria <sup>63-65</sup>. Contar con antecedentes de «cualquier tipo de IC» per se no se define sistemáticamente como factor de riesgo <sup>25-40</sup>, y la C del CHA2DS2-VASc hace referencia a la disfunción sistólica de moderada a grave documentada (es decir, IC con fracción de eyección baja [IC-FEB]) <sup>66-67</sup> o pacientes con IC descompensada reciente que requieren hospitalización, independientemente de la fracción de eyección (es decir, tanto IC-FEB como IC con fracción de eyección conservada [IC-FEC]) <sup>67</sup>. El sexo femenino aumenta independientemente el riesgo de EVC en general <sup>66, 68-69</sup>, a menos que el criterio de «edad <

65 y FA sola» se cumpla con claridad, en cuyo caso el sexo femenino no aumenta independientemente el riesgo del EVC <sup>55, 68</sup>.

La escala CHA2DS2-VASc (Tabla 1) se ha validado en múltiples cohortes <sup>51</sup>; la evidencia acumulada demuestra que CHA2DS2- VASc es mejor a la hora de identificar a pacientes de «riesgo verdaderamente bajo» con FA <sup>70-73</sup> y es igual de buena, y posiblemente mejor, que escalas como la CHADS2 para identificar a pacientes que sufren EVC y tromboembolias <sup>60, 74-75</sup>. Entre los pacientes con puntuación 0 en CHADS2, las tasas de eventos al cabo de un año pueden variar entre el 0,84% (CHA2DS2-VASc = 0), el 1,75% (CHA2DS2-VASc = 1), el 2,69% (CHA2DS2-VASc = 2) y el 3,2% (CHA2DS2-VASc = 3) <sup>71</sup>.

Tabla 1. Valoración del riesgo de ictus en la fibrilación auricular: CHA2DS2-VASc.

<b>Factores de riesgo de ictus</b>	<b>Puntuación</b>
Insuficiencia cardíaca/Disfunción valvular	1
Hipertensión arterial	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Ictus/AIT	2
Enfermedad vascular*	1
Edad 65-74 años	1
Sexo femenino	1

AIT: ataque isquémico transitorio.

\*Infarto de miocardio previo, enfermedad vascular periférica, placa aórtica.

La mayoría de los ensayos clínicos actuales concuerdan en que se debe anticoagular a todo paciente con una puntuación  $\geq 1$ .

### **Anticoagulación**

Para tomar la decisión de la tromboprolifaxis, primero es necesario evaluar el riesgo de EVC frente al riesgo de hemorragia grave, especialmente HIC, que es la complicación más temida del tratamiento anticoagulante y confiere un alto riesgo de muerte y discapacidad <sup>76</sup>.

Hasta hace poco, las herramientas para evaluar el riesgo de hemorragia se basaban en fórmulas complejas con ciertos factores de riesgo ponderados de distintas maneras o derivados de cohortes de pacientes anticoagulados, en lugar de pacientes con FA específicamente <sup>77</sup>. De las escalas de riesgo hemorrágico disponibles, sólo tres proceden de poblaciones con FA y están validadas: el estudio HEMORR2HAGES <sup>78</sup>, el estudio HAS-BLED <sup>79</sup> y el estudio ATRIA <sup>80</sup>.

Las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre FA de 2010 <sup>81</sup>, las Guías de la Canadian Cardiovascular Society (actualizadas recientemente) <sup>82-83</sup> y el documento de consenso sobre hemorragia en la FA, elaborado por la European Heart Rhythm Association (EHRA) y el Grupo de Trabajo de la ESC sobre Trombosis <sup>77</sup>, recomendaban el uso de la escala de evaluación del riesgo de hemorragia HAS-BLED, más simple, en lugar de la escala HEMORR2HAGES, más complicada, o la ATRIA, menos práctica. La escala HAS-BLED cuenta con un valor predictivo mejor que la escala ATRIA y, lo que es más importante, destaca los factores de riesgo que se puede tratar activamente para reducir el riesgo de hemorragia <sup>84-85</sup>. La escala HAS-BLED se ha validado en varias cohortes independientes <sup>60, 79, 86-88</sup> y se correlaciona bien con el riesgo de HIC. Es digno de mención que la tasa de HIC (y hemorragia grave) entre los pacientes tratados con AAS, a igual puntuación HAS-BLED, era similar a la de quienes tomaban warfarina <sup>60</sup>.

Se recomienda utilizar el score de sangrado HAS-BLED para valorar el riesgo de sangrado con el tratamiento anticoagulante en los pacientes con FA. Una puntuación >3 indica « riesgo elevado» e implica revisiones periódicas del esquema de coagulación <sup>38</sup>. En pacientes con FA < 65 años sin ningún factor de riesgo CHA2DS2-VASc = 0 se recomienda 75-325 mg de aspirina diarios o ningún tratamiento (se deberá privilegiar no



usar nada, mayor índice de sangrado en pacientes sin riesgo) <sup>38</sup>. En pacientes con FA y riesgo cardiovascular CHA2DS2-VASc de uno se recomienda anticoagulación oral o antitrombótico <sup>38</sup>.

En nuestro medio casi el 100% de los pacientes tiene una puntuación  $\geq 1$  en la escala CHA2DS2-VASc, y cuando se decide anticoagulación oral el fármaco de mayor disponibilidad es la acenocumarina (de perfil muy similar a la warfarina), pero como ya se ha mencionado con anterioridad el riesgo de HIC es importante, sobre todo si no se siguen con apego las indicaciones de dosificación y si no se lleva a cabo control laboratorial. También se encuentran disponibles en el mercado los NACO para la prevención de EVC en la FA, se dividen en dos clases: inhibidores directos de la trombina por vía oral (dabigatrán) e inhibidores directos del factor Xa por vía oral (rivaroxabán, apixabán) <sup>89</sup>. En contraposición a los AVK, que bloquean la formación de múltiples factores activos de la coagulación dependientes de vitamina K (factores II, VII, IX y X), estos fármacos bloquean la actividad de un único paso en la coagulación y tienen un mejor perfil de seguridad.

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Anticoagular un paciente con fibrilación auricular es la principal herramienta para la prevención de complicaciones, principalmente el EVC. Actitud que no se toma en nuestro medio debido a las características socioculturales de los pacientes y a los fármacos anticoagulantes con los que se cuenta. Se puede presentar un segundo o más EVC's si los pacientes con FA no se egresan anticoagulados.

El EVC es una patología frecuente en nuestro medio que puede presentar repercusiones serias para el paciente, su familia y el sistema de salud. El tipo de fármaco que se elija como tratamiento anticoagulante para los pacientes, dependerá de la institución médica donde se haga el diagnóstico. Debido a las características socioculturales de los pacientes que se atienden en el Hospital General del Estado de Sonora, resulta mayormente imposible egresarlos anticoagulados. En relación a lo anterior, debemos considerar que un evento de sangrado asociado a anticoagulación puede ser fatal y un nuevo evento de EVC quizá no lo sea. Además, otra de las razones de importancia para la realización de esta investigación radica en el hecho de que en nuestra institución no se han realizados estudios de este tipo ni se tiene evaluación de prueba estadística de los pacientes con estos problemas.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Analizar la proporción de pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento cerebral Isquémico secundario a fibrilación auricular en el Hospital General del Estado de Sonora durante el año 2014.

### **OBJETIVOS PARTICULARES:**

1. Evaluar el grado de pacientes que presentan EVC secundario a FA.
2. Estimar la puntuación de los pacientes con EVC secundario a FA en la escala CHA2DS2-VASc.
3. Analizar el número de eventos isquémicos secundarios a FA que sufrieron transformación hemorrágica.
4. Evaluar el grado de relación presente entre las comorbilidades de los pacientes y la presencia de EVC.
5. Analizar la etiología de los EVC's encontrados.
6. Presentar las características tomográficas de los pacientes estudiados
7. Describir el número de pacientes sin etiología y sus características generales.

## **1.5 HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

Debido a que existen distintos mecanismos fisiopatológicos que conducen a un Evento Vascular Cerebral Isquémico y con base a estudios epidemiológicos que muestran la prevalencia de cada uno de ellos, se espera encontrar la siguiente predicción: El 20% de los EVC presentados serán secundarios a Fibrilación Auricular, y menos del 20% de los casos secundarios se egresan anticoagulados.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO**

### **2.1 Planteamiento del problema**

El objetivo principal del tratamiento en todo paciente que se diagnostica con fibrilación auricular es la anticoagulación. Si un paciente con FA no se encontraba anticoagulado y presenta un EVC es indispensable iniciar este manejo de inmediato. Las opciones farmacológicas para llevar a cabo la anticoagulación son limitadas en nuestro medio y el riesgo de sangrado si no se siguen puntualmente las indicaciones es muy alto y puede ser fatal.

#### **2.1.1 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la proporción de pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un EVC secundario a FA, en el Hospital General del Estado de Sonora en un período de un año?

### **2.2 Metodología**

#### **2.2.1 Diseño del estudio**

- Tipo de estudio: Descriptivo.
- Método de observación: Transversal.
- Temporalidad: Retrospectivo.
- Tipo de muestreo: No probabilístico.
- Diseño del estudio: Un grupo no aleatorio.
- Tipo de análisis: Analítico.
- Alcance: Exploratorio, descriptivo.

#### **2.2.2 Población**

La población de estudio estará constituida por pacientes del Hospital General del Estado de Sonora con diagnóstico de EVC y que cumplan con los criterios de inclusión.

---

Pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento vascular cerebral isquémico secundario a fibrilación auricular.

### **2.2.3 Periodo de estudio**

El período del cual se obtuvo la muestra de estudio comprendió los meses de enero a diciembre de 2014.

### **2.2.4 Tamaño de la muestra**

Para seleccionar la muestra se considerará una sola muestra de pacientes que presentaron FA y EVC. La población de grupo de estudio estará constituida por 67 pacientes que fueron valorados durante el año 2014 en el Hospital General del Estado de Sonora.

La desviación estadística y las pruebas de hipótesis, han demostrado variación a partir de números muestrales mayores a 20. Por lo tanto, este factor se ha cuidado para la confiabilidad de los resultados en el estudio.

## **2.3. Criterios de selección**

### **2.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes de edad indistinta.
- Pacientes que presentan diagnóstico de EVC durante el año 2014.
- Pacientes con expedientes de características generales completo.

### **2.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con expedientes de características generales incompleto.
- Pacientes con diagnóstico previo de FA y que ya se encontraban anticoagulados.

## **2.4 Aspectos éticos de la investigación**

El presente trabajo será realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidado la identidad e integridad de las pacientes que participen en la investigación. Durante el

análisis de datos no se hará referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes serán manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizará tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se evalúa como investigación de bajo riesgo con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17 fracción. I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes. Sin embargo, cuando la situación lo requiera, los pacientes recibirán información sobre la realización de la investigación.

#### **2.4.1 Recursos empleados**

Recursos humanos:

- Médicos especialistas en medicina interna.
- Médico residente de medicina interna.
- Asesores médico y estadístico.
- Personal de archivo.

Recursos físicos:

- Equipo de cómputo y análisis estadístico.

- Expediente electrónico ASSIST y expedientes físicos.
- Plataforma virtual de acceso a fuentes bibliográficas de la UNAM.

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se ha llegado a la conclusión de que no será necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente. El material para análisis de datos y manejo de información, así como los expedientes e informes de pacientes serán proporcionados por personal de la institución Hospital General del Estado.

#### 2.4.2 Análisis de debilidades y fortalezas

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades.

La evaluación generó la siguiente matriz FODA:

<b>Fortalezas</b>	<b>Oportunidades</b>	<b>Debilidades</b>	<b>Amenazas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades (UNAM).</li> <li>- Servicio de búsqueda de datos libre.</li> <li>- Experiencia profesional académica por parte de los directores de tesis.</li> <li>- Ajuste de tiempo académico adecuado.</li> <li>- Proyecto de bajo costo y alto alcance.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proyecto de alcance alto debido a la poca información previa.</li> <li>- Posibilidad de presentación en congresos de ciencias médicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se detectaron debilidades en cuestión de rotación de campo o muestras con valor de N bajo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se detectaron amenazas para la realización del protocolo.</li> </ul>



## 2.5 Definición de las variables según la metodología

Variables dependientes: EVC, TAC I, transformación hemorrágica, anticoagulación, cardiopatía estructural, escala CHA2DS2-VASc.

Variables independientes: Edad, sexo, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, cardiopatía isquémica, cardiopatía estructural.

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicador</b>
<b>EVC</b>	Dependiente	Evento vascular cerebral isquémico	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>
<b>TAC I</b>	Dependiente	Tomografía axial computarizada	Cualitativa Ordinal	<i>Alteraciones en la densidad del parénquima</i>
<b>Cardiopatía estructural</b>	Dependiente	Alteraciones en ECOTT	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>
<b>Escala CHA2DS2-VASc</b>	Dependiente	C: Insuficiencia cardíaca o disfunción diastólica. H: Hipertensión. A: Edad > 75 años. D: Diabetes mellitus. S: Ictus o Stroke previo. V: Enfermedad vascular. A: Edad 65-74 años. S: Sexo (Femenino).	Cuantitativa	<i>Escala de 0-10</i>
<b>Anticoagulación</b>	Dependiente	INR por encima del valor normal	Cualitativa Ordinal	<i>Cifra de INR</i>
<b>Transformación hemorrágica</b>	Dependiente	Evento isquémico que se vuelve hemorrágico	Cualitativa Ordinal	<i>Alteraciones en la densidad del parénquima</i>
<b>Edad</b>	Independiente/Sociodemográfica	Edad actual del paciente	Cuantitativa continua	<i>Años</i>
<b>Sexo</b>	Independiente/Sociodemográfica	Sexo femenino masculino	Cualitativa nominal	<i>Género Femenino, masculino</i>
<b>Peso</b>	Independiente/Sociodemográfica	Peso actual del paciente en	Cuantitativa continua	<i>Kilogramos</i>

<b>Raza</b>	Independiente/Sociodemográfica	kilogramos Identidad fenotípica del paciente	Cualitativa	<i>Grupo étnico</i>
<b>DM2</b>	Independiente/Sociodemográfica	Trastorno metabólico caracterizado por la elevación de glucosa sérica	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>
<b>HTA</b>	Independiente/Sociodemográfica	Trastorno cardiovascular caracterizado por cifras tensionales elevadas	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>
<b>Tabaquismo</b>	Independiente/Sociodemográfica	Consumo habitual de tabaco	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>
<b>Dislipidemia</b>	Independiente/Sociodemográfica	Elevación de colesterol total y LDL por encima de valor normal	Cuantitativa Continua	<i>Cifra de colesterol total y ldl (mm/dl para ambos)</i>
<b>Cardiopatía isquémica</b>	Independiente/Sociodemográfica	Alteración en suministro de oxígeno	Cualitativa Dicotómica	<i>Presencia Ausencia</i>

## 2.6 Descripción general del estudio

El presente estudio es del tipo retrospectivo y se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours. En un primer tiempo y después de la aprobación del protocolo de investigación, se seleccionaron según los criterios establecidos 67 pacientes para el análisis estadístico. Posteriormente se llevó a cabo la revisión de expedientes para obtener las variables a analizar, los expedientes valorados corresponden a pacientes tratados durante el año 2014.

Los datos obtenidos de los pacientes fueron depositados en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico.

## 2.7 Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecieron valores de código a las variables cualitativas y se ordenaron los datos. Se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas sociodemográficas. Posteriormente, se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresaron de manera gráfica.

A continuación se presenta un resumen general de análisis matemático para cada objetivo y sus especificaciones de diseño.

<b>Objetivo</b>	<b>Definición</b>	<b>Prueba estadística</b>
General	Estimar la cantidad de pacientes que presentaron EVC secundario a FA y que se egresaron anticoagulados.	Análisis de estadística descriptiva. Análisis estadístico de frecuencias. Prueba de Chi Cuadrada para relación. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 1	Evaluar el grado de pacientes que presentan EVC secundario a FA.	Análisis de estadística descriptiva. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 2	Estimar la puntuación de los pacientes con EVC secundario a FA en la escala CHA2DS2-VASc.	Análisis de estadística descriptiva. Escala CHA2DS2-VASc. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 3	Analizar el número de eventos isquémicos secundarios a FA que sufrieron transformación hemorrágica.	Prueba Chi cuadrada. Regresión logística. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 4	Evaluar el grado de relación presente entre las comorbilidades de los pacientes y la presencia de EVC.	Evaluación de proporciones. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 5	Analizar la etiología de los EVC's encontrados.	Análisis de estadística descriptiva Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de

Particular 6	Presentar las características tomográficas de los pacientes estudiados	25,000. Análisis descriptiva Construcción de tablas de frecuencias. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.
Particular 7	Describir el número de pacientes sin etiología y sus características generales.	Análisis descriptiva Construcción de tablas de frecuencias. Programa IBM SPSS V.22 para Windows, P=0.05, burning de 25,000.

---

## **CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

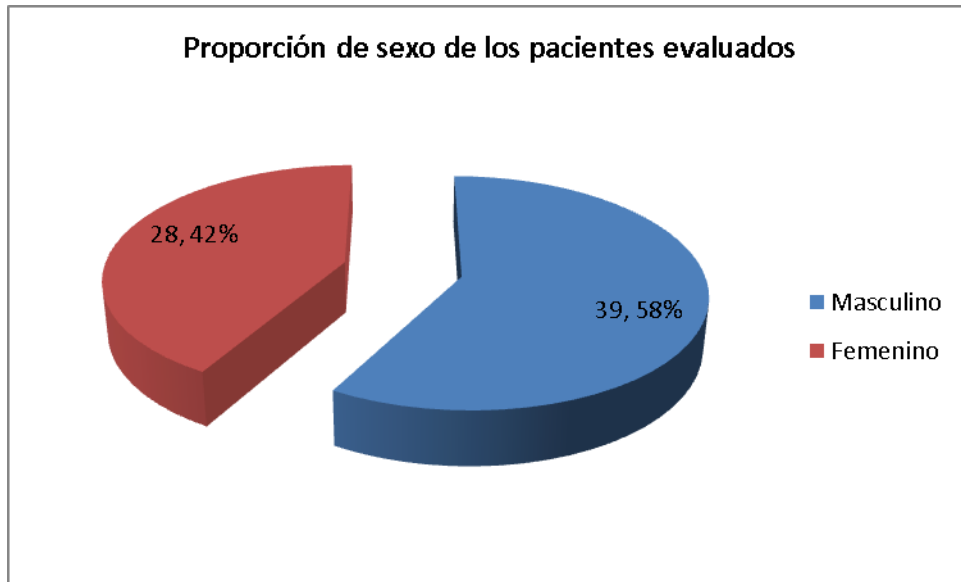
### **RESULTADOS**

Se analizaron 67 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados arrojan que la proporción sexual mayormente afectada es la de sexo masculino con 39 casos (Figura 1). El 32% de la muestra total de pacientes presentaron antecedente de tabaquismo (Figura 2). El 12% presentó diagnóstico previo de cardiopatía isquémica o estructural (Figura 3). La principal etiología fue la aterotrombótica con 47 casos (Figura 4), en cuatro casos no se pudo establecer una etiología. Se encontró que un 16% de los EVC fueron secundarios a FA, de estos más del 90% presentaban una puntuación en la escala CHADS2VASC2 mayor a 1, sin embargo sólo dos de estos pacientes (20%) se egresaron anticoagulados. En ningún caso se pudo documentar transformación hemorrágica.

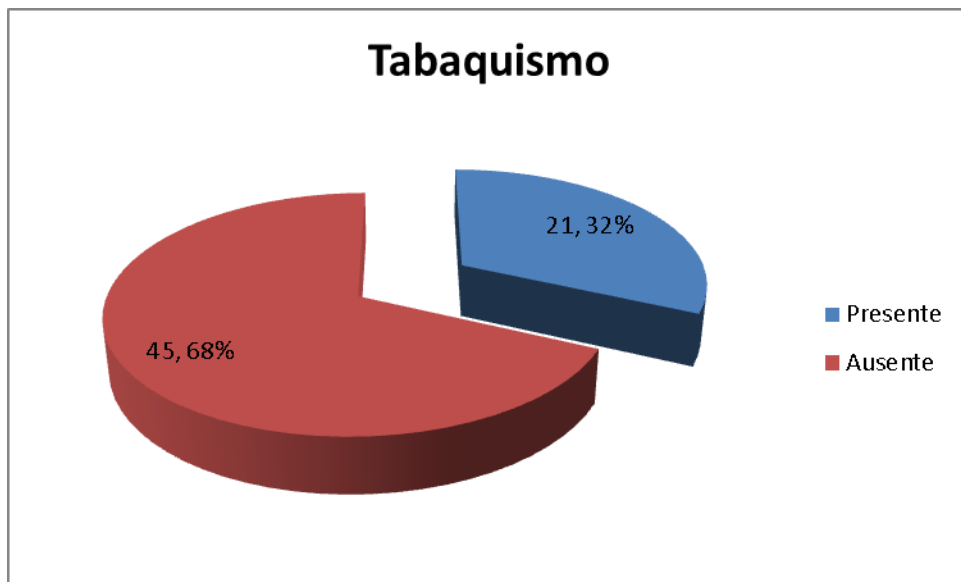
El 9% de los pacientes presentaron antecedente de insuficiencia cardíaca sistólica o diastólica (Figura 5), el 76% de los pacientes eran hipertensos (Figura 6). Respecto a las edades (Figura 7), el 24% eran mayores de 75 años, el 30% tenían entre 65-74 años y el resto eran de edad menor a 65 años. Acerca de la diabetes mellitus tipo 2 39% eran diabéticos (Figura 8).

Solamente el 12% cuentan con el antecedente de un EVC e ictus previo (Figura 9), ninguno presentaba antecedente de enfermedad vascular, la principal localización de afectación (Figura 10) fue la ACMI con 27 casos, después la ACMD con 20 casos, localizaciones anteriores alrededor de un 5%, hubo 10 estudios de imagen normales y el resto otros hallazgos.

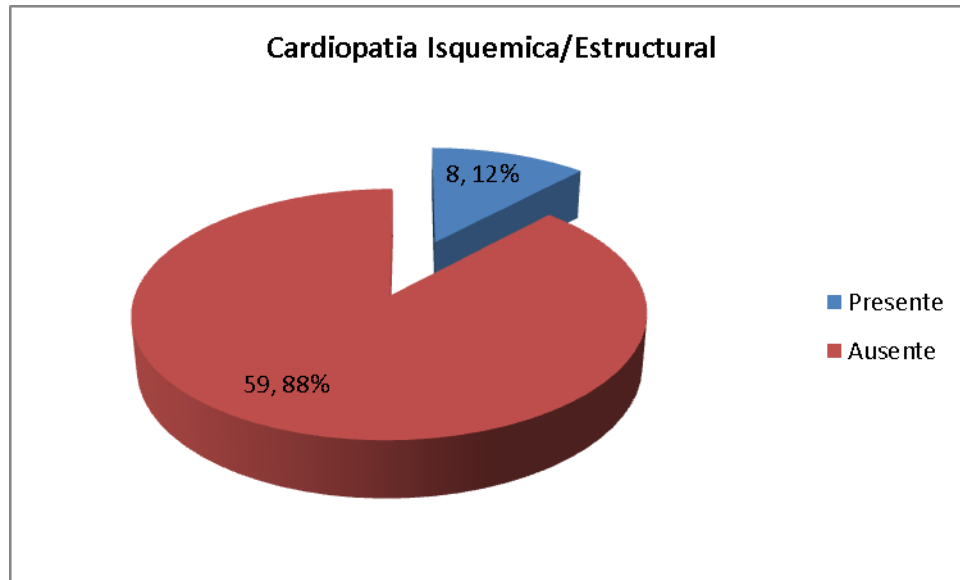
44 expedientes no cumplieron con los criterios de inclusión pero habían sido localizados por el programa ASSIST con el diagnóstico de EVC.



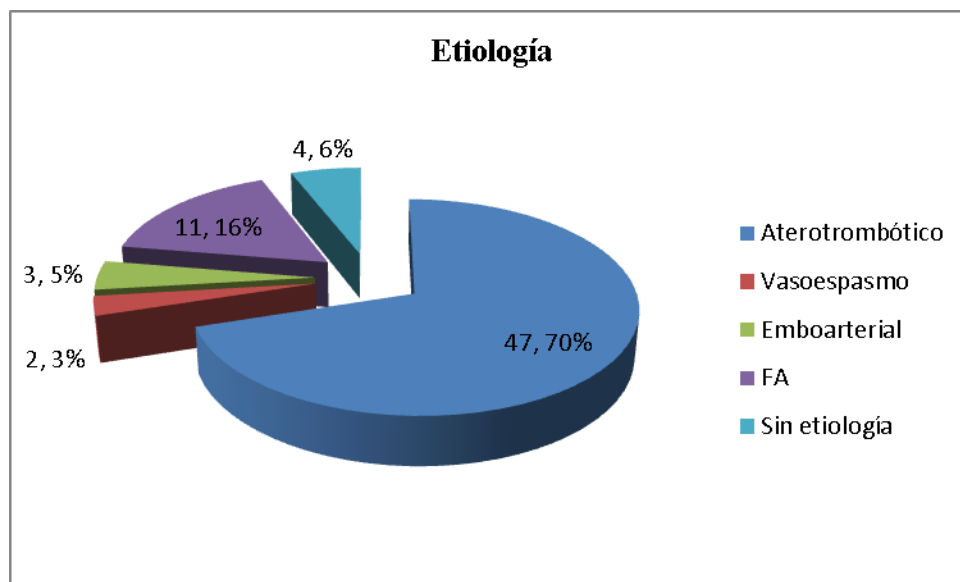
**Figura 1. Proporción de sexo en los pacientes analizados.**



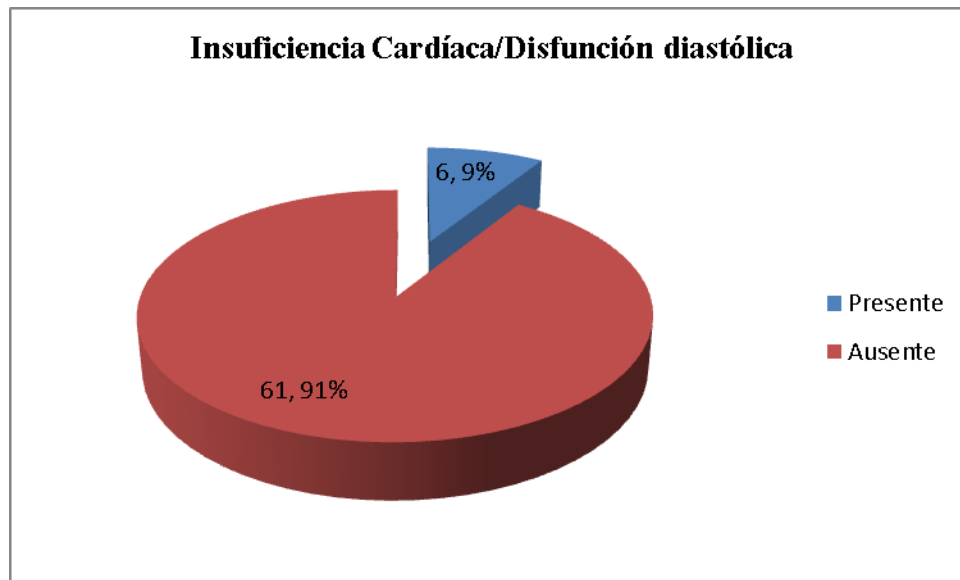
**Figura 2. Proporción de tabaquismo en los pacientes analizados.**



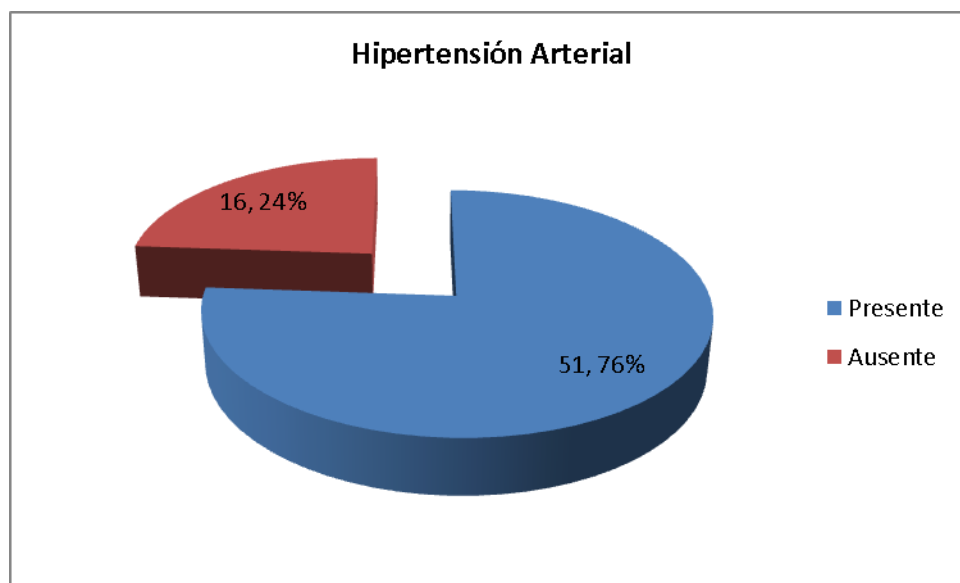
**Figura 3. Proporción de cardiopatía isquémica/estructural en los pacientes analizados.**



**Figura 4. Principales causas de EVC en los pacientes analizados.**

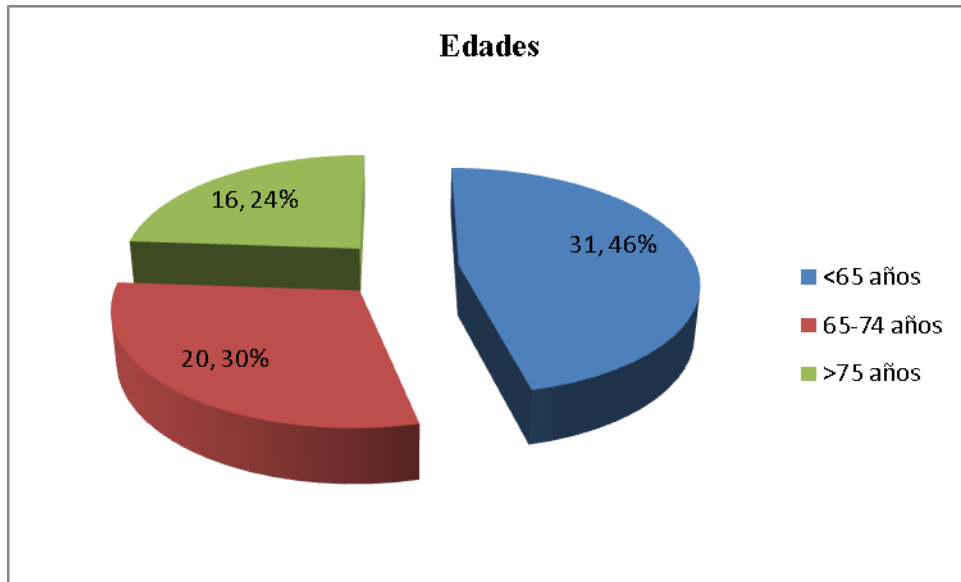


**Figura 5. Proporción de insuficiencia cardíaca/disfunción diastólica en los pacientes analizados.**

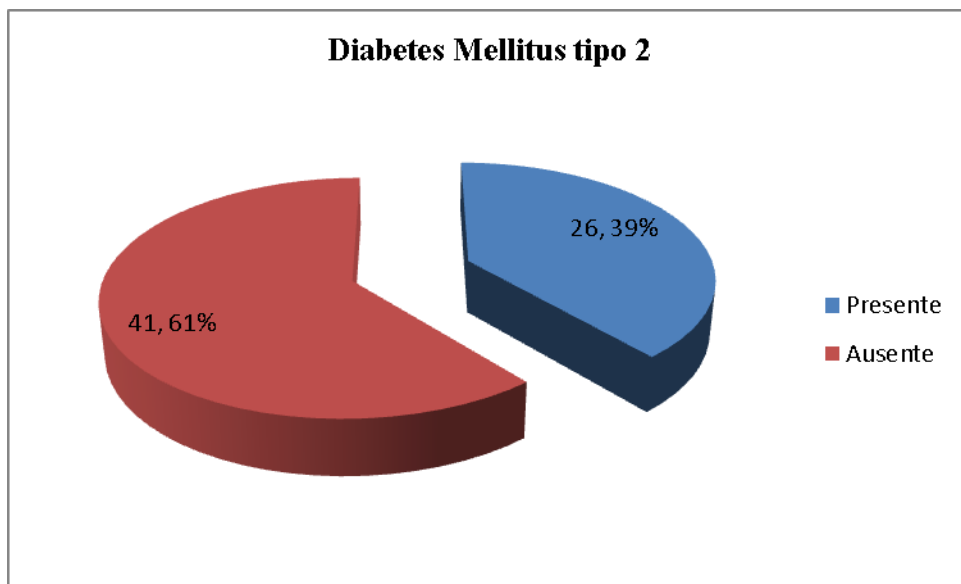


**Figura 6. Proporción de hipertensión arterial en los pacientes analizados.**

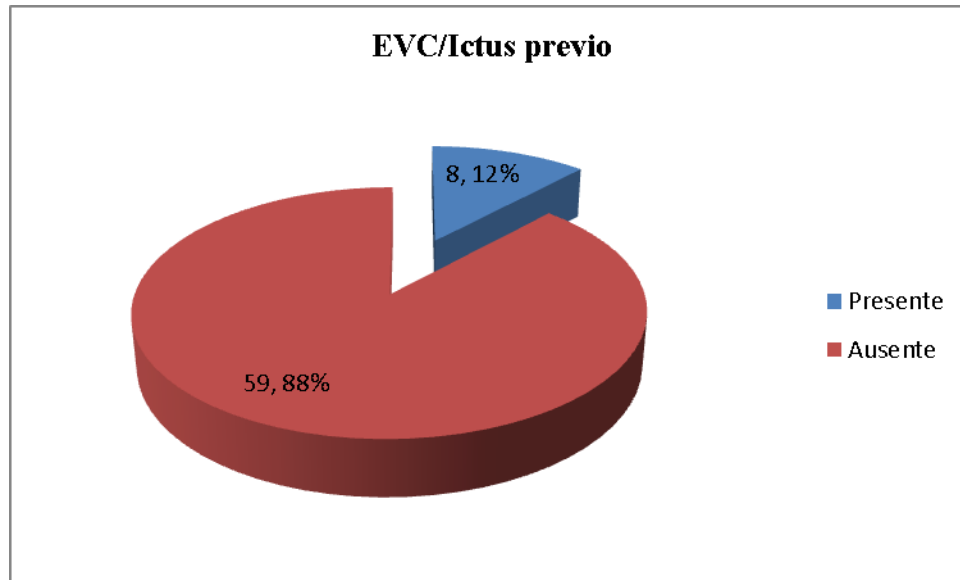




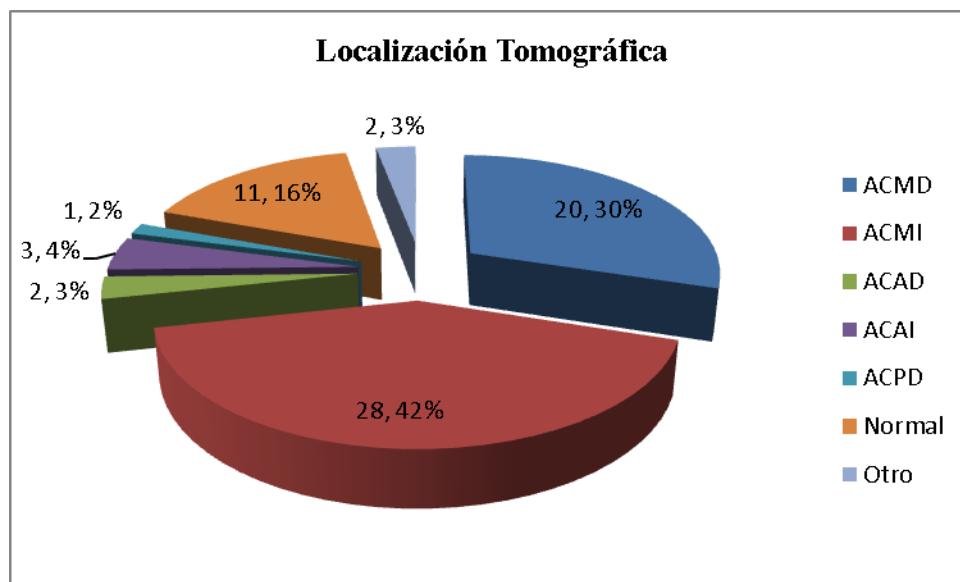
**Figura 7. Rango de edades de los pacientes analizados.**



**Figura 8. Proporción de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes analizados.**



**Figura 9. Proporción de EVC/Ictus previo en los pacientes analizados.**



**Figura 10. Principales localizaciones tomográficas encontradas en los pacientes analizados.**

## DISCUSIÓN

Respecto a los hallazgos relacionados al sexo de los pacientes, lo encontrado en esta investigación guarda relación con lo que se reporta en otras literaturas respecto a que el EVC independientemente de la etiología es más frecuente en el sexo masculino. En la actualidad pertenecer a dicho género se considera un factor de riesgo cardiovascular, y el EVC forma parte del amplio espectro de la enfermedad cardiovascular <sup>4</sup>. El tabaquismo también es un factor de riesgo cardiovascular, pero en este estudio no fue tan grande la proporción de pacientes con dicho antecedente, esta variable presenta distintos valores de acuerdo al lugar dónde se han realizado distintos estudios que reportan una prevalencia mayor de consumo habitual de tabaco <sup>2</sup>.

La cardiopatía isquémica o estructural tiene una gran posibilidad de conducir a una cardiopatía arritmogénica, en especial FA, en la muestra estudiada no fue tan frecuente el hallazgo, lo anterior podría deberse a el hecho de que no siempre los pacientes se han protocolizado adecuadamente para llegar al diagnóstico de cualquiera de estas dos patologías <sup>40</sup>.

La etiología de los EVC's es variada en las distintas series reportadas, esto depende fundamentalmente de las características basales de la población estudiada, si el estudio se realiza donde la enfermedad cardiovascular prevalece la etiología aterotrombótica será mayor. En nuestro estudio se encontró la etiología aterotrombótica como la principal. El porcentaje de EVC's relacionados con Cardioembolismo por FA varía de acuerdo a la serie reportada, y tal vez en otros centros el 100% de los pacientes se egresen anticoagulados, en lugares como el nuestro esto no es opción la gran mayoría de las veces debido a que la gran mayoría de los pacientes son de bajo nivel sociocultural, situación que favorece a no seguir

correctamente las indicaciones de los fármacos que se prescriben, colocándolos en gran riesgo de hemorragia no fatal y fatal <sup>32, 90</sup>.

La insuficiencia cardíaca o la disfunción diastólica también predisponen al posterior desarrollo de arritmias, hubo muy poca prevalencia de falla cardíaca en este estudio <sup>40</sup>. Situación que podría ser secundaria a que no a todos los pacientes que presentan EVC o que tienen otros factores de riesgo cardiovascular se les puede realizar un ECOTT, herramienta limitada en nuestro medio porqué el volumen de pacientes es grande y sólo hay un médico cardiólogo que los realiza, pero que dicha herramienta es más accesible en otros lugares.

La edad de presentación de EVC es muy variable, aunque se ha establecido una mayor prevalencia en la población mayor de 60 años, y el tener más de 75 años incrementa aún más el riesgo. La prevalencia de EVC en menores de 65 años en este estudio fue alta, esto puede ser explicado por los factores de riesgo cardiovascular presentes en poblaciones relativamente jóvenes, es decir la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial se diagnostican cada vez a una edad menor, no solo en nuestra población, sino globalmente <sup>4</sup>.

La diabetes mellitus y la hipertensión arterial son los principales factores de riesgo cardiovascular, se encontraron presentes en gran medida ambas, pero mayormente la segunda. Aunque tal vez si se hicieran mayores estudios de tamizaje para DM2 probablemente las prevalencias serían muy similares <sup>4</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Se reportaron 11 EVC's secundarios a FA (16%), de los cuáles dos pacientes se egresaron anticoagulados (18%).
2. De los 11 casos secundarios a FA, respecto a la escala CHA2DS2-VASc, uno presentó puntuación de 4, cuatro puntuación de 3, cuatro puntuación de 2, uno puntuación de 1 y el restante puntuación de 0.
3. Ningún EVC secundario a FA presentó transformación hemorrágica.
4. Comorbilidades asociadas: Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en un 39% y 76% respectivamente.
5. Respecto a la etiología, la más frecuente fue la Aterotrombótica con 47 casos.
6. La principal localización de afectación fue la ACMI con 28 casos.
7. En cuatro pacientes no se pudo identificar etiología, de este grupo tres pacientes pertenecían al sexo masculino, la edad de presentación fue menor de 65 años, tres pacientes eran fumadores, HTA y DM2 en un caso respectivamente.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Alwan, A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva. World Health Organization 2011.
- 2.- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T. y C. J. Murray. 2006. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367: 1747-57.
- 3.- Strong, K., Mathers, C. y R. Bonita. 2007. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurology*, 6: 182-87.
- 4.- Chiquete, E., Ruíz-Sandoval, J. L., Murillo-Bonilla, L. M., Arauz, A., Villareal-Careaga, J., Barinagarrementeria, F. y C. Cantú-Brito. 2011. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción. *Revista Mexicana de Neurocirugía*, 12: 235-41.
- 5.- Easton, J. D., Saver, J. L., Albers, G. W., Alberts, M. J., Chaturvedi, S., Feldmann, E., Hatsukami, T. T., Higashida, R.T., Johnston, S.C., Kidwell, S. C., Lutsep, H.L., Miller, E. y R. L. Sacco. 2009. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association stroke council. *Stroke*, 40: 2276-93.
- 6.- Van der Worp, H. y J. Van Gijn. 2007. Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 357: 572-9.
- 7.- Brott, T., Adams, H., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R. y V. Hertzberg. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20: 864-70.
- 8.- Adams, H., Bendixen, B., Kapelle, L., Love, B., Gordon, D. y E. Marsh. 1993. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke*, 24: 35-41.
- 9.- Asinger, R., Dyken, M. y R. Hart. 1989. Cardiogenic Brain Embolism: the Second Report of the cerebral embolism task force. *Archives of Neurology*, 46: 727-43.
- 10.- Lip, G. y H. Lim. 2007. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurology*, 6: 981-93.
- 11.- Aguilar, M., Hart, R. y L. Pearce. 2007. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Systemic Review*, 18: 3-7.

- 12.- Bamford, J., Sandercock, P., Jones, L. y C. Warlow. 1987. The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 18: 545-51.
- 13.- Fisher, C. 1965. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology*, 15: 774-84.
- 14.- Fisher, C. 1982. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*, 32: 871-6.
- 15.- Biller, J. 1997. Non-atherosclerotic cerebral vasculopathies in the young. *Journal of Stroke Cerebrovascular Disease*, 6: 173-7.
- 16.- Arauz, A., Hoyos, L., Espinoza, C., Cantú, C., Barinagarrementeria, F. y G. Román. 2006. Dissection of cervical arteries: long-term follow up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovascular Disease*, 22: 150-4.
- 17.- Touzé, E., Oppenheim, C., Trystam, D., Nokam, G., Pasquini, M., Alamowitch, S., Hervé, D., Garnier, P., Mosseaux, E. y P. F. Plouin. 2010. Fibromuscular dysplasia of cervical and intracranial arteries. *International Journal of Stroke*, 5: 296-305.
- 18.- Scolding, N. 2009. Central nervous system vasculitis. *Seminarium of Immunopathology*, 31: 527-36.
- 19.- Ferro, J., Massaro, A. y J. Mas. 2010. A etiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurology*, 9: 1085-96.
- 20.-Muir, K., Weir, J., Murray, D., Povey, C. y K. Lees. 1996. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*, 27: 1817-20.
- 21.- Swain, S., Turner, C., Tyrrell, P. y A. Rudd. 2008. Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack: summary of NICE guidance. *British Medical Journal*, 337-786.
- 22.- Chalela, J. A., Kidwell, C. S., Nentwich, L. M., Luby, M., Butman, J. A., Demchuk, A. M., Hill, M. D., Patronas, M., Latour, L. y S. Warach. 2007. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*, 369: 293-8.
- 23.- Muir, K., Buchan, A., Von Kummer, R., Rother, J. y J. Baron. 2006. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurology*, 5: 755-68.
- 24.- Hacke, W., Donnan, G., Fieschi, C., Kaste, M., von Kummer, R., Broderick, J. P., Brott, T., Frankel, M., Grotta, J. C., Haley, E.C., Kwiatkowski, T., Levine, S. R., Lewandowski, C., Lu, M., Lyden, P., Marler, J. R., Patel, S., Tilley, B .C., Albers, G., Bluhmki, E., Wilhelm, M. y S. Hamilton. 2004. Association of outcome with early stroke

treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*, 363: 768-74.

25.- Khatri, P., Wechsler, L. y J. Broderick. 2007. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke*, 38: 431-40.

26.- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N. y Toni D. 2008. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute Ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 359: 1317-29.

27.- Wahlgren, N, Ahmed, N., Dávalos, A., Ford, G. A., Grond, M., Hacke, W., Hennerici M. G., Kaste, M., Kuelkens, S., Larrue, V., Lees, K. R., Roine, R. O., Soine, L., Toni, D. y G. Vanhooren. 2007. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*, 369: 275-82.

28.- Wahlgren, N., Ahmed, A., Eriksson, N., Aichner, F., Bluhmki, E., Dávalos, A., Erila, T., Ford, G. A., Grond, M., Hacke, W., Hennerici, M. G., Kaste, M., Kohrmann, M., Larrue, V., Lees, K. R., Machnig, T., Roine, R. O., Toni, D. y G. Vanhooren. 2008. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials; safe Implementation of thrombolysis in stroke monitoring study (SITSMOST). *Stroke*, 39: 3316-22.

29.- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Hacke, W., Millán, M., Muir, K., Roine, R. O., Toni, D. y Lees K. R. 2008. Thrombolysis withalteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*, 372: 1303-9.

30.- Cantú, C., Chiquete, E., Ruiz-Sandoval, J., Arauz, A., Murillo-Bonilla, L. y F. Bariangarmenteria. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. *Revista Mexicana de Neurología*, 51: 641-9.

31.- Barinagarmenteria, F., Arauz, A., Ruiz, J., Cantú, C., Leyva, A., Murillo, L., Villareal, J., Vargas, R. D., Alegría, M. A., Merino, J. G. y J. Romano. 2010. Antiplaquetarios en la prevención del infarto cerebral o isquemia cerebral transitoria aterotrombótica. *Revista de Investigación Clínica*, 62: 135-40.

32.- Alegría, M., Arauz, A., Roa, F., Márquez, J., Calleja, J., Leyva, A., Cantú, C., Barrinagarementeria, F., Ruiz-Sandoval, J. L., Villareal, J., Romano, J., Merino, J. G., Murillo, L. y J. M. Escamilla. 2010. Anticoagulación en la prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral. *Revista de Investigación Clínica*, 62: 141-51.



- 33.- Mast, H., Thompson, J., Lee, S., Mohr, J. y R. Sacco. 1995. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke*, 26: 30-33.
- 34.- Arboix, A. y J. Martí-Vilalta. 2004. New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small vessel arterial disease. *Cerebrovascular disease*, 17: 58-62.
- 35.- Fuster, V. y E. Lars. 2001. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of American College of Cardiologist*, 38(4): 1266i-1266ixx.
- 36.- Brophy, M., Snyder, K. y S. Gaehde. 2004. Anticoagulant Use for Atrial Fibrillation in the Elderly. *Journal of American Geriatric Society*, 52: 1151-1156.
- 37.- Sociedad Europea de Cardiología. 2013. Actualización detallada de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la fibrilación auricular de 2012. *Revista Española de Cardiología*, 66(1): 54.e1-e24.
- 38.- Sociedad Europea de Cardiología. 2010. Guías de la sociedad europea de Cardiología para el manejo de la fibrilación auricular de 2010.
- 39.- Gouaux, J. L. y R. Ashman. 1947. Auricular fibrillation with aberration simulating ventricular paroxysmal tachycardia. *American Heart Journal*, 34: 366-73.
- 40.- Consejo de Salubridad General. Guías de práctica clínica. Actualización 2011. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular.
- 41.- Kirchhof, P., Lip, G. Y., Van Gelder, I. C., Bax, J., Hylek, E., Kaab, S., Schotten, U., Wegscheider, K., Boriani, G., Ezekowitz, M., Diener, H., Heidbuchel, H., Lane, D., Mont, L., Willems, S., Dorian, P., Vardas, P., Breithardt, G. y A. J. Camm. 2012. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*, 14: 8-27.
- 42.- Healey, J. S., Connolly, S. J., Gold, M. R., Israel, C. W., Van Gelder, I. C., Capucci, A., Lau, C. P., Fain, E., Yang, S., Bailleul, C., Morillo, C. A., Carlson, M., Themeles, E., Kaufman, E. S. y S. H. Hohnloser. 2012. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New England Journal of Medicine*, 366: 120-9.
- 43.- Binici, Z., Intzilakis, T., Nielsen, O. W., Kober, L. y A. Sajadieh. 2010. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation*, 121: 1904-11.
- 44.- Fitzmaurice, D. A., Hobbs, F. D., Jowett, S., Mant, J., Murray, E. T., Holder, R., Raftery, J. P., Bryan, S., Davies, M., Lip, G. y T. F. Allan. 2007. Screening vs. routine

practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 335: 383.

45.- Hobbs, F. D., Fitzmaurice, D. A., Mant, J., Murray, E., Jowett, S., Bryan, S., Raftery, J., Davies, M. y G. Lip. 2005.. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) vs. routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technology Assessment*, 9: iii-iv, ix-x, 1-74.

46.- Hart, R. G., Pearce, L. A., McBride, R., Rothbart, R. M. y R. W. Asinger. 1999. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. *Stroke*, 30: 1223-9.

47.- Fatkin, D., Kelly, R. P. y M. P. Feneley. 1994. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *Journal of American College of Cardiology*; 23: 961-9.

48.- Hwang, J. J., Ko, F. N., Li, Y. H., Ma, H. M., Wu, G. J., Chang, H., Wang, S. M., Schie, J. T., Tseng, Y. Z., y P. Kuan. 1994. Clinical implications and factors related to left atrial spontaneous echo contrast in chronic nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiology*; 85: 69-75.

49.- Pop, G. A., Meeder, H. J., Roelandt, J. R., van Oudenaarden, W., Bulens, C., Verweij, W., Gijssbers, C., van Domburg, R. y P. J. Koudstaal. 1994. Transthoracic echo/Doppler in the identification of patients with chronic non-valvular atrial fibrillation at risk for thromboembolic events. *European Heart Journal*, 15: 1545-51.

50.- Heppell, R. M., Berkin, K. E., McLenachan, J. M. y J. A. Davies. 1997. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart*, 77: 407-11.

51.- Lip, G. Y. 2011. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *Journal Thrombotic and Haemostatics*, 9 Suppl 1: 344-51.

52.- Wilke, T., Groth, A., Mueller, S., Pfannkuche, M., Verheyen, F. y R. Linder. 2012. Oral anticoagulation use by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients. *Thrombotic and Haemostatics*, 107: 1053-65.

53.- Kirchhof, P., Nabauer, M., Gerth, A., Limbourg, T., Lewalter, T. y A. Goette. 2011. Impact of the type of centre on management of AF patients: surprising evidence for differences in antithrombotic therapy decisions. *Thrombotic and Haemostatics*, 105: 1010-23.

54.- Lip, G. Y. 2011. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*, 8: 602–6.

55.- Olesen, J. B., Lip, G. Y., Lindhardsen, J., Lane, D. A., Ahlehoff, O. y M. L. Hanse. 2011. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a ‘real world’ nationwide cohort study. *Thrombotic and Haemostatics*, 106: 739–49.

56.- Ogilvie, I. M , Welner, S. A., Cowell, W. y G. Y. Lip. 2011. Ischaemic stroke and bleeding rates in ‘real-world’ atrial fibrillation patients. *Thrombotic and Haemostatics*, 106: 34–44.

57.- Connolly, S. J., Eikelboom, J., Joyner, C., Diener, H. C., Hart, R. y S. Golitsyn. 2011. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 364: 806–17.

58.- Mant, J., Hobbs, F. D., Fletcher, K., Roalfe, A., Fitzmaurice, D. y G. Y. Lip. 2007. Warfarin vs. aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*, 370: 493–503.

59.- Rash, A., Downes, T., Portner, R., Yeo, W. W., Morgan, N. y K. S. Channer. 2007. A randomised controlled trial of warfarin vs. aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing*, 36: 151–6.

60.- Friberg, L., Rosenqvist, M. y G. Y. Lip. 2012. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *European Heart Journal*, 33: 1500–10

61.- Connolly, S. J., Pogue, J., Hart, R. G., Hohnloser, S. H., Pfeffer, M. y S. Chrolavicius. 2009. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 360: 2066–78.

62.- Seshasai, S. R., Wijesuriya, S., Sivakumaran, R., Nethcott, S., Erqou, S. y N. Sattar. 2012. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 172: 209–16.

63.- Lip, G. Y., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. A. y H. J. Crijns. 2010. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*, 137: 263–72..

64.- Hart, R. G., Pearce, L. A, Halperin, J. L., Hylek, E.M, Albers, G. W., Anderson, D. C, Connolly, S. J., Friday, G. H., Gage, B. F., Go, A. S., Goldstein, L. B., Gronseth, G., Lip,

---

Pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento vascular cerebral isquémico secundario a fibrilación auricular.

G. Y., Sherman, D. G., Singer, D. E. y C. van Walraven. 2007. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*, 69: 546–54.

65.- Hughes, M. y G. Y. Lip. 2008. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thrombotic and Haemostatics*, 99: 295–304.

66.- Petersen, P., Boysen, G., Godtfredsen, J., Andersen, E. y B. Anderssen. 1998. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Archives of Internal Medicine*, 158: 1316–20.

67.- Banerjee, A., Taillandier, S., Olesen, J.B., Lane, D.A., Lallemand, B. G. y Lip G. Y. 2012. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *European Journal of Heart Failure*, 14: 295–301.

68.- Friberg, L., Benson, L., Rosenqvist, M. y G. Y. Lip. 2012. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *British Medical Journal*, 344: e3522.

69.- Avgil, M., Jackevicius, C. A., Rahme, E., Humphries, K. H., Behlouli, H. y L. Pilote. 2012. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation. *Journal of American Medical Association*, 307: 1952–8.

70.- Potpara, T. S., Polovina, M. M., Licina, M. M., Marinkovic, J. M., Prostran, M.S. y G. Y. Lip. 2012. Reliable identification of ‘truly low’ thromboembolic risk in patients initially diagnosed with ‘lone’ atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Circulation and Arrhythmias Electrophysiology*, 5: 319–26.

71.- Olesen, J. B., Torp-Pedersen, C., Hansen, M. L. y G. Lip. 2012. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thrombotic and Haemostatics*, 107: 1172–9.

72.- Van Staa, T. P., Setakis, E., Di Tanna, G. L., Lane, D. A. y G. Y. Lip. 2011. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *Journal of Thrombotic and Haemostatics*, 9: 39–48.

73.- Abu-Assi, E., Otero-Raviña, F., Allut, G., Coutado, A., Vaamonde, L. y M. Sánchez. 2011. Comparison of the reliability and validity of four contemporary risk stratification schemes to predict thromboembolism in non-anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Internal Journal of Cardiology*.

74.- Olesen, J. B., Lip, G. Y., Hansen, M. L., Hansen, P. R., Tolstrup, J. S. y J. Lindhardsen. 2011. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and

---

Pacientes que se egresan anticoagulados posterior a un evento vascular cerebral isquémico secundario a fibrilación auricular.

thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *British Medical Journal*, 342: d124.

75.- Boriani, G., Botto, G. L., Padeletti, L., Santini, M., Capucci, A. y M. Gulizia M. 2011. Improving stroke risk stratification using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke*, 42: 1768-70.

76.- Connolly, S. J., Eikelboom, J. W., Ng, J., Hirsh, J., Yusuf, S. y J. Pogue. 2011. Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable. *Annals of Internal Medicine*, 155: 579–86.

77.- Lip, G. Y., Andreotti, F., Fauchier, L., Huber, K., Hylek, E. y E. Knight. 2011. Bleeding risk assessment, management in atrial fibrillation patients. Executive Summary of a Position Document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working Group on Thrombosis. *Europace*, 13: 723–46.

78.- Gage, B. F., Yan, Y., Milligan, P. E., Waterman, A. D., Culverhouse, R. y M. W. Rich. 2006. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American Heart Journal*, 151: 713–9.

79.- Pisters, R., Lane, D. A., Nieuwlaat, R., De Vos, C. B., Crijns, H. J. y G. Y. Lip. 2010. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 138: 1093–100.

80.- Fang, M. C., Go, A. S., Chang Y., Borowsky, L. H., Pomernacki, N. K. y N. Udaltsova. 2011. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *Journal of American College of Cardiology*, 58: 395–401.

81.- Camm, A. J., Kirchhof, P., Lip, G. Y., Schotten, U., Savelieva, I. y S. Ernst. 2010. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*, 12: 1360-420.

82.- Skanes, A. C., Healey, J. S., Cairns, J. A., Dorian, P., Gillis, A. M. y M. S. McMurry. 2012. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial fibrillation Guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Canadian Journal of Cardiology*, 28: 125–36.

83.- Cairns, J. A., Connolly, S., McMurry, S., Stephenson, M. y M. Talajic. 2011. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation Guidelines 2010: prevention of stroke

and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *Canadian Journal of Cardiology*, 27: 74–90.

84.- Roldan, V., Marin, F., Manzano-Fernandez, S., Gallego, P., Valdes, M. y V. Vincente. 2012. Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a 'real world' anticoagulated atrial fibrillation population. *Chest* doi:10.1378/chest.12-0608.

85.- Apostolakis, S., Lane, D. A., Guo, Y., Buller, H. R. y G. Y. Lip. 2012. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA and HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The AMADEUS study. *Journal of American College of Cardiology*, 60: 861–7.

86.- Lip, G.Y., Frison, L., Halperin, J. L. y D. A. Lane. 2011. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol concomitantly) score. *Journal of American College of Cardiology*, 57: 173–80.

87.- Olesen, J. B., Lip, G.Y., Hansen, P. R., Lindhardsen, J., Ahlehoff, O. y C. Andersson. 2011. Bleeding risk in 'real world' patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. *Journal of Thrombotic and Haemostatics*, 9: 1460–7.

88.- Gallego, P., Roldán, V., Torregrosa, J. M., Gálvez, J., Valdés, M. y V. Vicente. 2012. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmias Electrophysiology*, 5: 312–8.

89.- Ahrens, I., Lip, G. Y. y K. Peter. 2010. New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease. *Thrombotic and Haemostatics*, 104: 49–60.

90.- Lavados, P.M, Sacks, C., Prina, L., Escobar, A., Tossi, C., Araya, F., Feuerhake, W., Salinas, R. y G. Alvarez. 2005. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of Stroke in Iquique, Chile: a 2-year community prospective study. *Lancet* 365(9478):2206-15.