

# ¿Cómo reducir los accidentes cerebrovasculares en Latinoamérica?

## Informe del grupo de trabajo: Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

### **Dr. Álvaro Avezum**

Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, Brasil

### **Dr. Carlos Cantú**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México

### **Dr. Jorge González-Zuelgaray**

Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Buenos Aires, Argentina

### **Mellanie True Hills**

StopAfib.org; Fundación Americana para la Salud de la Mujer

### **Trudie Lobban MBE**

Arrhythmia Alliance; Atrial Fibrillation Association

### **Dr. Ayrton Massaro**

Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular, Brasil

### **Dra. Susana Meschengieser**

Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

### **Profesor Bo Norrving**

Universidad de Lund, Suecia

### **Dr. Walter Reyes-Caorsi**

Sanatorio Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay

Este informe fue posible gracias al patrocinio de Bayer HealthCare Pharmaceuticals. Consulte el reverso de la carátula y los reconocimientos para obtener más información.

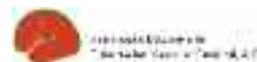
Agosto de 2011

# ¿Cómo reducir los accidentes cerebrovasculares en Latinoamérica?

## Informe del grupo de trabajo:

Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

Las recomendaciones en este documento están aprobadas por las organizaciones que aparecen a continuación.



En algunos países de Latinoamérica se prefiere el término "enfermedad cerebrovascular" pero la opinión predominante entre los autores es favorable al uso de la expresión "accidente cerebrovascular".

ISBN 978-0-9568536-2-2

El contenido de este informe fue determinado por los autores, independientemente de Bayer HealthCare, a fin de garantizar la independencia del informe y de las conclusiones del grupo. Las opiniones expresadas en esta publicación no reflejan necesariamente las del patrocinador.

Bayer patrocinó a los integrantes de Action for Stroke Prevention para respaldar el desarrollo de su informe. Se pusieron a disposición honorarios; sin embargo, se debe aclarar que la mayoría del grupo de trabajo no ha recibido pago alguno.

Si bien se ha obtenido autorización para traducir los datos y tablas del inglés, los titulares del documento original están exentos de responsabilidad en caso de producirse cualquier error.

## Autores

### Grupo de redacción

#### Dr. Álvaro Avezum

Director, División de Investigación, Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, Brasil

#### Dr. Carlos Cantú

Profesor del Programa de Accidentes Cerebrovasculares de la Universidad Nacional Autónoma de México; Director del Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México; miembro fundador de la Asociación Mexicana de Enfermedad Vasculare Cerebral

#### Dr. Jorge González-Zuelgaray

Jefe del Servicio de Arritmias y Electrofisiología (Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Buenos Aires, Argentina); Director del Centro de Arritmias Cardíacas (Universidad de Buenos Aires); Presidente de Arrhythmia Alliance y de la Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular en Argentina; Director de la Carrera de Especialistas en Electrofisiología (Universidad de Buenos Aires)

#### Mellanie True Hills

Fundadora y Directora General de StopAfib.org y de la American Foundation for Women's Health

#### Trudie Lobban MBE

Fundadora y miembro del consejo de administración de Arrhythmia Alliance; Fundadora y Directora General, Atrial Fibrillation Association

#### Dr. Ayrton Massaro

Ex Presidente de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular y Co-Presidente de la Conferencia Mundial sobre Accidente Cerebrovascular (Brasil, 2012)

#### Dra. Susana Meschengieser

Jefa del Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

#### Profesor Bo Norrving

Profesor de Neurología, Departamento de Neurociencias, Sección de Neurología, Universidad de Lund, Suecia; Presidente de la Organización Mundial de Accidentes Cerebrovasculares

#### Dr. Walter Reyes-Caorsi

Profesor Asociado de Cardiología; Director del Servicio de Electrofisiología del Sanatorio Casa de Galicia, Montevideo, Uruguay; Director del Comité de Arritmias de la Sociedad Sudamericana de Cardiología

### Grupo de trabajo

#### Dra. Felicita Andreotti

Profesora Adjunta del Departamento de Medicina Cardiovascular, Universidad Católica, Roma, Italia; Presidenta del Grupo de Trabajo sobre Trombosis de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology) 2008–2010

#### Dr. Alastair Benbow

Director Ejecutivo European Brain Council

#### Profesor A. John Camm

Profesor de Cardiología Clínica, St George's University, Londres, Reino Unido

#### Profesor László Csiba

Profesor del Departamento de Neurología, Universidad de Debrecen, Hungría

**Profesor Antoni Dávalos**

Director del Departamento de Neurociencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona; Profesor Asociado de Neurología, Universitat Autònoma de Barcelona, España

**Profesor Shinya Goto**

Profesor de Medicina, Departamento de Medicina (Cardiología) y del Centro de Enfermedades Metabólicas de la Tokai University, Escuela de Grado de Medicina y del Departamento de Medicina de Sistemas Metabólicos, Instituto de Ciencias Médicas de la Universidad de Tokai, Kanagawa, Japón

**Profesor Werner Hacke**

Profesor y Presidente del Departamento de Neurología de la Universidad de Heidelberg, Alemania; Ex Presidente European Stroke Organisation

**Profesor Graeme J. Hankey**

Jefe de la Unidad de Accidentes Cerebrovasculares del Royal Perth Hospital, Perth, Australia Occidental; Profesor Clínico, Escuela de Medicina y Farmacología, University of Western Australia, Nedlands, Australia Occidental

**Profesor Karl-Heinz Ladwig**

Psicólogo Clínico y Profesor de Medicina Psicosomática del Instituto de Epidemiología, Helmholtz Zentrum München, Centro Alemán de Investigación para la Salud Ambiental, Neuherberg, Alemania

**Profesor Michael G. Hennerici**

Profesor y Presidente de Neurología del Departamento de Neurología de la Universidad de Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim, Alemania; Presidente, European Stroke Conference

**Profesor Richard Hobbs**

Profesor y Jefe del Departamento de Primary Care Health Services, University of Oxford, Reino Unido; Presidente, European Primary Care Cardiovascular Society

**Dr. Torsten Hoppe-Tichy**

Jefe Farmacéutico del Departamento de la Farmacia del Heidelberg University Hospital, Alemania; Vicepresidente, German Society of Hospital Pharmacists (ADKA)

**Profesor Dayi Hu**

Jefe de la División Cardiología, Peking University's People's Hospital; Decano de la Escuela de Medicina de Shanghai en la Tongji University y Decano del Departamento de Cardiología de la University of Medical Science, Beijing, China; Presidente de la Sociedad China de Cardiología; Presidente del Colegio Chino de Médicos Cardiovasculares

**Profesor Han Hwa Hu**

Profesor de Neurología de la Universidad Nacional Yang-Ming, Taipei, Taiwán; Jefe Emérito de la Sección Neurovascular del Instituto Neurológico del Hospital General de Veteranos de Guerra de Taipei, Taipei, Taiwán; Presidente, Taiwan Stroke Association

**Profesor Paulus Kirchhof**

Consultor Sénior del Departamento de Cardiología y Angiología, University Hospital Münster; Profesor Asociado de Medicina, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Alemania

**Eve Knight**

Directora General de AntiCoagulation Europe

**Profesor Antoine Leenhardt**

Profesor de Cardiología, Paris 7 University; Jefe del Departamento de Cardiología del Hospital Lariboisière, París, Francia

**Dra. Maddalena Lettino**

Médica de Planta, Unidad Coronaria, Departamento de Cardiología del Hospital S. Matteo, Pavia, Italia; Ex Presidente del Grupo de Trabajo sobre Aterosclerosis, Trombosis y Biología Vascular (ATBV); Presidente del Grupo de Trabajo Italiano sobre Atención Cardíaca Aguda

**Profesor Gregory Y.H. Lip**

Cardiólogo Consultor y Profesor de Medicina Cardiovascular, University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, Reino Unido

**Rod Mitchell**

Defensor de Pacientes; Miembro del Directorio, European Platform for Patients' Organisations, Science and Industry y European Genetics Alliance Network; Ex miembro del Directorio, International Alliance of Patients' Organizations

**Profesor Gérard de Pouvourville**

Presidente de Health Economics, ESSEC  
Escuela de Negocios, París, Francia

**Dr. David K.L. Quek**

Cardiólogo Consultor, Pantai Hospital,  
Kuala Lumpur, Malasia; Presidente,  
Malaysia Medical Association; Miembro  
electo, Malaysian Medical Council

**Profesor Kui-Hian Sim**

Jefe del Departamento de Cardiología del  
Centro de Investigación Clínica, Sarawak  
General Hospital, Malasia; Profesor  
Adjunto de la Facultad de Medicina y  
Ciencias de la Salud, University of  
Malaysia, Sarawak, Malasia; Presidente,  
National Heart Association of Malaysia

**Profesor Norio Tanahashi**

Profesor de Neurología, Centro Médico  
Internacional de Saitama, Universidad  
Médica de Saitama, (Saitama Medical  
University), Cuidada de Hidaka, Japón

**Profesor Hung-Fat Tse**

Profesor de Medicina, División  
Cardiología, Departamento de Medicina,  
University of Hong Kong, Hong Kong,  
China

**Profesor Panos Vardas**

Profesor del Departamento de  
Cardiología, Hospital Universitario  
Heraklion, Creta; Presidente, European  
Heart Rhythm Association

**Dr. Xavier Viñolas**

Director de la Unidad de Arritmias del  
Hospital Sant Pau, Barcelona, España

**Profesor Byung-Woo Yoon**

Departamento de Neurología, Seoul  
National University Hospital; Director del  
Centro de Investigación Clínica de  
Accidentes Cerebrovasculares, Corea;  
Presidente, Korean Society of Stroke

**Profesor Shu Zhang**

Profesor de Medicina, Jefe del  
Departamento de Cardiología, Director  
del Centro de Arritmias, Centro Nacional  
de Enfermedad Cardiovascular, Hospital  
Cardiovascular Fu Wai, Academia China  
de Ciencias Médicas y Peking Union  
Medical College, Pekín, China; Presidente,  
Chinese Society of Pacing and  
Electrophysiology, Pekín, China

**Reconocimientos**

Chameleon Communications International Ltd. brindó su apoyo para la redacción y la edición de este informe. Deseamos agradecer la contribución de Oxford PharmaGenesis™ Ltd, que brindó asistencia editorial para un informe previo sobre la Unión Europea: *"How Can We Avoid a Stroke Crisis?" (¿Cómo podemos evitar una crisis de accidentes cerebrovasculares?)* (2009).

El contenido de este informe fue determinado por los autores, independientemente de Bayer HealthCare, a fin de garantizar la independencia del informe y de las conclusiones del grupo. Las opiniones expresadas en esta publicación no reflejan necesariamente las del patrocinador.

Los costos son en dólares estadounidenses (USD). Donde el costo original no fue en USD, el monto se convirtió a USD mediante el sitio [www.xe.com](http://www.xe.com). Todas las tasas de cambio son correctas al 27 de mayo de 2011.

## Aprobaciones

Las organizaciones que aparecen a continuación aprueban las recomendaciones contenidas en este informe.

**Academia Brasileira de Neurologia (Brazil Academy of Neurology)** – [www.abneuro.org](http://www.abneuro.org)

**Academia Nacional de Medicina Uruguay (National Academy of Medicine Uruguay)** – [www.anm.org.uy](http://www.anm.org.uy)

**ADKA (The German Society of Hospital Pharmacists)** – [www.adka.de](http://www.adka.de)

**Anticoagulation Europe** – [www.anticoagulationeurope.org](http://www.anticoagulationeurope.org)

**Arrhythmia Alliance** – [www.heartrhythmcharity.org.uk](http://www.heartrhythmcharity.org.uk)

**Arrhythmia Alliance International** – [www.aa-international.org](http://www.aa-international.org)

**Arrhythmia Alliance Argentina** – [www.arritmias.org.ar](http://www.arritmias.org.ar)

**Arrhythmia Alliance Chile** – próximo lanzamiento de sitio web

**Arrhythmia Alliance Uruguay** – [www.aa-international.org/uy](http://www.aa-international.org/uy)

**Asociación Médica Argentina (Argentina Medical Association)** – [www.ama-med.org.ar](http://www.ama-med.org.ar)

**Asociación Mexicana de Enfermedad Vascul ar Cerebral, A.C. (Mexican Stroke Association)** – [www.amevasc.org](http://www.amevasc.org)

**Atrial Fibrillation Association** – [www.atrialfibrillation.org.uk](http://www.atrialfibrillation.org.uk)

**Atrial Fibrillation Association International** – [www.afa-international.org](http://www.afa-international.org)

**Atrial Fibrillation Association Argentina** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association Brazil** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association Canada** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association Mexico** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association Peru** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association US** – próximo lanzamiento de sitio web

**Atrial Fibrillation Association Venezuela** – próximo lanzamiento de sitio web

**Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular (Honorary Commission for Cardiovascular Health)** – [www.cardiosalud.org](http://www.cardiosalud.org)

**European Heart Rhythm Association** – [www.escardio.org/EHRA](http://www.escardio.org/EHRA)

**European Primary Care Cardiovascular Society** – [www.epccs.eu](http://www.epccs.eu)

**European Stroke Conference** – [www.eurostroke.eu](http://www.eurostroke.eu)

**European Stroke Organisation** – [www.eso-stroke.org](http://www.eso-stroke.org)

**Federación Argentina de Cardiología (Argentina Federation of Cardiology)** – [www.fac.org.ar](http://www.fac.org.ar)

**German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET)** – [www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de)

**InterAmerican Heart Foundation (Fundación InterAmericana del Corazón; Função InterAmericana do Coração)** – [www.interamericanheart.org](http://www.interamericanheart.org)

**Sociedade Brasileira de Cardiologia (Brazilian Society of Cardiology)** – [www.cardiol.br](http://www.cardiol.br)

**Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (São Paulo Cardiology Society)** – [www.socesp.org.br](http://www.socesp.org.br)

**Sociedad Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía (Chilean Society of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery)** – [www.sonepsyn.cl](http://www.sonepsyn.cl)

**Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular (Iberoamerican Society of Cerebrovascular Disease)** – [www.siecv.net](http://www.siecv.net)

**Sociedad Neurológica Argentina (Argentina Neurological Society)** – [www.sna.org.ar](http://www.sna.org.ar)

**Sociedad Peruana de Neurología (Peruvian Neurological Society)** – [www.spneurologia.org.pe](http://www.spneurologia.org.pe)

**Sociedad Uruguaya de Cardiología (Uruguayan Society of Cardiology)** – [www.suc.org.uy](http://www.suc.org.uy)

**Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (Uruguayan Society of Intensive Care Medicine)** – [www.sumi.org.uy](http://www.sumi.org.uy)

**StopAfib.org** – [www.stopafib.org](http://www.stopafib.org)

**World Stroke Organization** – [www.world-stroke.org](http://www.world-stroke.org)

# Índice

Prólogo	7
Resumen ejecutivo	9
Llamado a la acción	12
Accidente cerebrovascular: una causa significativa de enfermedad y muerte	19
Fibrilación auricular: un factor de riesgo importante para el accidente cerebrovascular	25
Detección de la fibrilación auricular y estratificación del riesgo del accidente cerebrovascular	30
Características del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular	36
Costo elevado del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular para las personas y para la sociedad	40
Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular	44
Guías para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular	54
Desafíos actuales para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular	61
Avances recientes para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular	71
Referencias	78
Apéndice 1	89
Apéndice 2	92
Glosario	93
Abreviaturas	95



## Prólogo

Los accidentes cerebrovasculares afectan a millones de personas en la región latinoamericana. Sólo en 2004, 437.000 personas en Latinoamérica tuvieron un accidente cerebrovascular por primera vez, y más de un cuarto de millón de individuos fallecieron por un accidente cerebrovascular. Para un número significativo de víctimas la muerte es la consecuencia del accidente cerebrovascular. Para quienes sobreviven a un accidente cerebrovascular, el impacto puede ser catastrófico, con una grave discapacidad que tiene un impacto drástico sobre su salud y bienestar. El accidente cerebrovascular también impone una carga sustancial, tanto emocional como física en los familiares cercanos de quienes sobreviven a un accidente cerebrovascular. No sorprende que la carga económica del accidente cerebrovascular sea enorme. Por ejemplo, se ha calculado que la cantidad total del gasto nacional en atención médica de la hospitalización inicial por un accidente cerebrovascular sólo en Brasil y Argentina es de 900 millones USD. Es probable que el costo socioeconómico del accidente cerebrovascular en la región latinoamericana aumente dramáticamente en los próximos años, ya que la población envejece y muchas más personas sufren las consecuencias de un accidente cerebrovascular. Esta es una epidemia que ya comienza a aparecer, y se requieren medidas inmediatas para evitar una crisis.

Existen medidas simples que, si se toman ahora, podrían prevenir una cantidad sustancial de muertes, discapacidades y costos que provoca el accidente cerebrovascular. De lo contrario, la región latinoamericana enfrentará una crisis de accidentes cerebrovasculares. Las recomendaciones contenidas en este informe son de especial importancia para pacientes con fibrilación auricular (FA), la arritmia sostenida más frecuente. La FA aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular cinco veces y es responsable de entre el 15 y el 20% de todos los accidentes cerebrovasculares. Las consecuencias del accidente cerebrovascular relacionado con la FA son devastadoras y los pacientes con FA tienen significativamente más probabilidades de tener un accidente cerebrovascular grave que aquéllos que no

tienen FA. Más aún, la FA aumenta el riesgo de quedar discapacitado después de un accidente cerebrovascular en casi el 50%, y los pacientes con la FA que sufren un accidente cerebrovascular tienen un riesgo de muerte del 50% en el término de 1 año. Por lo tanto, los pacientes con FA son una población particularmente importante para reducir la carga general del accidente cerebrovascular.

A pesar de ser una afección común, la FA muchas veces no es adecuadamente diagnosticada y, en consecuencia, no es debidamente tratada, lo que resulta en una prevención insuficiente del accidente cerebrovascular. En la región latinoamericana, hay una falta clara de información acerca de la FA que debe enfrentarse con urgencia. Las recomendaciones contenidas en este informe pretenden contribuir con los legisladores y los profesionales de la salud para generar una mayor comprensión de la FA, incluidas sus causas y su tratamiento. Este informe constituye un paso positivo hacia la generación de una toma de conciencia en relación con la necesidad de mayores inversiones en la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA en todos los países latinoamericanos. Contiene un claro "Llamado a la acción", e instamos a que se le preste la mayor atención.

¿Cómo evitar una crisis de accidentes cerebrovasculares en Latinoamérica? La prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA requiere la óptima selección de las terapias existentes, así como nuevas estrategias para diagnosticar y tratar la FA, y medidas efectivas para prevenir accidentes cerebrovasculares. Además, es primordial una mejora en la educación del paciente acerca del riesgo de accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA, y también el acceso igualitario al tratamiento para todos los pacientes en la región. Los países de Latinoamérica necesitan una estrategia clara para ayudar a coordinar el desarrollo que incluyen acciones políticas, generación de conciencia, investigación y actividades educativas enfocadas a un mejor tratamiento de la FA y a la prevención efectiva del accidente cerebrovascular.

Como cardiólogos con un interés que excede nuestras fronteras en la prevención y el tratamiento del accidente cerebrovascular relacionado con la FA, nos sentimos honrados al participar activamente en una iniciativa que ayudará en la resolución de este importante problema en la región latinoamericana. Creemos firmemente que sólo se puede evitar la mayor cantidad de accidentes cerebrovasculares y mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes a través de medidas coordinadas de todos los participantes, tanto a nivel regional como en cada país. En el futuro, nos gustaría ver que las mejores estrategias y las más efectivas opciones terapéuticas para la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA se encuentran disponibles para todos los pacientes en todos los países de la región latinoamericana, independientemente de su nivel

socioeconómico. Esperamos que las medidas propuestas en este informe nos ubiquen en el camino hacia este objetivo. Para concluir, esperamos el respaldo de todos los legisladores, los profesionales de la salud y las sociedades médicas de toda la región para llevar a cabo esta iniciativa vital.

**A. John Camm, M.D.**  
British Heart Foundation  
Profesor de Cardiología  
Clínica  
St George's University of  
London  
Londres, Reino Unido

**Albert L. Waldo, M.D.**  
Profesor de Cardiología y  
Profesor de Medicina  
"Walter H. Pritchard"  
Case Western Reserve  
University Cleveland, OH,  
Estados Unidos

**Agosto de 2011**

## Resumen ejecutivo

Cada año, 15 millones de personas en todo el mundo sufren o pederen un accidente cerebrovascular.<sup>1</sup> En 2004, el accidente cerebrovascular causó 5,7 millones de muertes en todo el mundo (9,7% de la mortalidad total).<sup>2</sup> Entre los países de Latinoamérica, Brasil y México tienen las poblaciones más numerosas y la mayor cantidad de muertes por accidente cerebrovascular, con 129.200 y 33.000 casos anuales, respectivamente.<sup>3</sup> Se prevé que la cantidad de accidentes cerebrovasculares por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece<sup>2</sup>, y se ha estimado que las muertes debidas a enfermedad cardíaca isquémica y accidente cerebrovascular en Latinoamérica casi se triplicarán para el año 2024.<sup>4</sup> Se trata de una epidemia que ya comienza a aparecer, por lo que se requieren medidas inmediatas para evitar una crisis.

A menudo, la sobrevivida luego de un accidente cerebrovascular puede ser peor que la muerte misma. Los pacientes pueden quedar inmóviles, con incontinencia e incapaces de comunicarse.<sup>5</sup> Las consecuencias de un accidente cerebrovascular pueden devastar no sólo la calidad de vida del paciente,<sup>6</sup> sino también las vidas de sus familiares que, por lo general, son sus cuidadores.<sup>7</sup> En Latinoamérica, 437.000 personas tuvieron un accidente cerebrovascular por primera vez en 2004.<sup>8</sup> La carga económica del accidente cerebrovascular es enorme. Se ha calculado que el gasto nacional de atención médica por la hospitalización inicial de un accidente cerebrovascular en Brasil y Argentina es de 449,3 millones USD y 434,1 millones USD, respectivamente.<sup>9,10</sup>

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente. En comparación con la población general, los individuos con FA tienen un riesgo cinco veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular.<sup>11,12</sup> La FA, un factor de riesgo importante de accidente cerebrovascular, es responsable del 20% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos (accidentes cerebrovasculares causados por un coágulo que bloquea un vaso sanguíneo en el cerebro).<sup>13</sup> También es posible que muchos accidentes cerebrovasculares de origen desconocido (denominados accidentes cerebrovasculares “criptogénicos”) sean causados por una FA no diagnosticada. El riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA aumenta con la edad y con la adición de otros factores de riesgo (p. ej., hipertensión arterial, accidente cerebrovascular previo y diabetes).<sup>14</sup>

Entre los factores que ubican a un paciente con FA en el grupo de mayor riesgo de padecer un accidente cerebrovascular se encuentran: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad mayor de 75 años, diabetes y accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio previos. Recientemente, se han incluido otros factores de riesgo como presencia de la enfermedad vascular, la edad entre 65 y 74 años y el sexo femenino.<sup>15</sup>

Por otra parte, los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA son más graves, provocan mayor discapacidad y tienen una peor evolución que los accidentes cerebrovasculares en pacientes sin la FA.<sup>13,16-18</sup> En un estudio mexicano,

---

**En 2004, el accidente cerebrovascular representó 5,7 millones de muertes en todo el mundo (9,7% de la mortalidad total)**

---



---

**El riesgo de accidente cerebrovascular aumenta cinco veces en pacientes con FA**

---



---

**Los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA son más graves, causan mayor discapacidad y tienen peor evolución que los accidentes cerebrovasculares en ausencia de FA**

---

---

**La FA relacionada con el accidente cerebrovascular puede prevenirse, pero las terapias actuales a menudo no tienen buenos resultados**

---

la mortalidad a 30 días luego de un accidente cerebrovascular fue del 22% en pacientes con historia de FA, en comparación con el 13,7% en ausencia de la arritmia.<sup>19</sup> Más aún, la tasa de incapacidad grave entre los sobrevivientes fue significativamente mayor en la cohorte de pacientes con FA (69% vs. 52% en la cohorte de pacientes sin la FA).

Aunque los datos respecto de la prevalencia de la FA en Latinoamérica son escasos, se cree que una gran cantidad de pacientes en la región vive con esta afección. En Brasil, se ha estimado que existen alrededor de 1,5 millones de pacientes con FA;<sup>20</sup> en Venezuela se cree que hay 230.000 individuos con FA, y se prevé que esta cifra aumente a 1 millón para el año 2050.<sup>21</sup>

---

**La detección temprana y el tratamiento óptimo de la FA pueden ayudar a prevenir el accidente cerebrovascular**

---

Es evidente que los pacientes con la FA representan una vasta población con elevado riesgo de accidente cerebrovascular y, en especial, de graves consecuencias. Por lo tanto, los pacientes con FA constituyen un objetivo prioritario para reducir la carga general del accidente cerebrovascular.

Para prevenir un accidente cerebrovascular relacionado con la FA, lo ideal sería prevenir o interrumpir la FA misma; sin embargo, las técnicas actuales sólo pueden prevenir la FA en algunos pacientes. Por lo tanto, hay una clara necesidad de mejorar no sólo la detección sino también la terapia de la FA en los países latinoamericanos.

La terapia con anticoagulantes reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Cuando se usa en forma adecuada y se monitorea cuidadosamente, reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en alrededor de dos tercios.<sup>22</sup> A pesar de la existencia de guías para su utilización, dicha terapia se subindica y se maneja incorrectamente en la práctica clínica, en gran medida debido a las desventajas

significativas<sup>16,23,24</sup> asociadas a los antagonistas de la vitamina K<sup>25,26</sup> y a la aspirina.<sup>27-30</sup>

Por lo tanto, en los pacientes con FA se requiere la administración optimizada de las terapias existentes, así como nuevas estrategias para diagnosticar y tratar la FA y mejores terapias para prevenir los accidentes cerebrovasculares.

Más aún, los síntomas de la FA pueden ser poco claros o poco específicos, por lo que muchas veces no se detecta a tiempo y no se administra el tratamiento que podría prevenir un accidente cerebrovascular.<sup>31,32</sup> Muchos accidentes cerebrovasculares potencialmente prevenibles ocurren cada año, lo que ocasiona miles de muertes tempranas y un devastador impacto para los pacientes, sus familias y la sociedad, en términos de discapacidad y costos de atención médica y social. Es probable que la carga financiera del accidente cerebrovascular en pacientes con FA sea aún mayor para los pacientes en los países latinoamericanos, donde hay un nivel elevada de gastos que los mismos pacientes deben pagar en atención médica.<sup>33</sup>

Actualmente, se desconocen la incidencia y la prevalencia de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA en muchos países de Latinoamérica. Se necesitan con urgencia estudios adicionales para proporcionar datos acerca del impacto actual y futuro de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con FA en la región. También se recomienda mejorar la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Además, se requiere una mejor educación de los pacientes acerca del riesgo de un accidente cerebrovascular relacionado con la FA y de la detección temprana de la arritmia.

En conclusión, hay una necesidad apremiante de que los países

---

**Se desconocen la incidencia y la prevalencia de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA en muchos países de Latinoamérica, y se requiere investigación adicional**

---

latinoamericanos promuevan la recomendación del diagnóstico temprano y de un mejor tratamiento de la FA, para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en quienes padecen la arritmia. Estas recomendaciones deben incluir:

- ◆ Iniciativas educativas y de concientización en cada país para mejorar la detección temprana de la FA
- ◆ Mejor uso de intervenciones para el tratamiento de la FA y de las estrategias para prevenir el accidente cerebrovascular en pacientes con FA
- ◆ Administración adecuada e igualitaria de las terapias requeridas en los pacientes con FA
- ◆ Desarrollo y mayor implementación de recomendaciones y cumplimiento de las guías para el tratamiento de la FA
- ◆ Investigación continua de los aspectos epidemiológicos, las causas, la prevención y el tratamiento de la FA

En algunos países de Latinoamérica se prefiere el término "enfermedad cerebrovascular" pero la opinión predominante entre los autores es favorable al uso de la expresión "accidente cerebrovascular".

## Llamado a la acción

Los autores de este informe y todas aquellas personas y sociedades que aprueban estas recomendaciones, solicitan que los gobiernos nacionales de Latinoamérica garanticen una mejor detección y un tratamiento más adecuado de la fibrilación auricular (FA) con medidas más efectivas para prevenir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA. Así, podremos reducir la carga social y económica de una afección prevenible en gran medida: el accidente cerebrovascular relacionado con la FA.

### Latinoamérica necesita una política clara sobre prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular

Latinoamérica es vasta y diversa, y abarca países pequeños y grandes. Desde una perspectiva socioeconómica, también existen amplias variaciones en la región. En 2006, el 38,5% de la población de Latinoamérica y del Caribe vivía en estado de pobreza, y la región tiene la desigualdad más importante en la distribución de los ingresos en el mundo, con excepción del África Subsahariana.<sup>34</sup> En general, la brecha entre los ricos y los pobres en Latinoamérica se amplía, y la pobreza más extrema se encuentra en Paraguay y Bolivia.

Si bien cada país enfrenta desafíos únicos en relación con la salud, todos comparten una necesidad común de detener el constante aumento de las enfermedades cardiovasculares. Junto con el cáncer y las enfermedades respiratorias crónicas, las enfermedades cardiovasculares completan el grupo principal de enfermedades no transmisibles que causan el 60% de las muertes a nivel mundial.<sup>35</sup> En respuesta a la carga de las enfermedades crónicas en la región y en reconocimiento de la necesidad de una estrategia para resolver este problema, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) desarrolló una estrategia y un plan de

acción regionales.<sup>36</sup> El informe destacó cuatro acciones principales:

(i) reconocer que las enfermedades crónicas deben priorizarse en las agendas de salud políticas y públicas, (ii) identificar a la vigilancia como un componente clave, (iii) reconocer que los sistemas de salud deben volver a orientarse para responder a las necesidades de los pacientes con afecciones crónicas, y (iv) tener en cuenta la función esencial de la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades.

Los ministros y los secretarios de salud de América también destacaron la necesidad de resolver este problema en el informe de 2007 *Agenda de Salud para las Américas 2008–2017*.<sup>37</sup>

La OPS, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), también ha elaborado el *Método Paso a Paso Para la Vigilancia de Factores de Riesgo* (Stepwise Approach to Risk-Factor Surveillance, STEPS) para ayudar a la recopilación de datos acerca de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>38</sup> Este método es una adaptación de la metodología STEPS original y ofrece una herramienta simple y estandarizada para la recopilación, el análisis y la difusión de datos en los países miembro. Con este enfoque, todos los países de la región pueden usar la información de STEPS, no sólo para

monitorear las tendencias específicas de ese país sino también para realizar comparaciones cruzadas entre países.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la proporción más grande de todas las muertes por enfermedades no transmisibles y son la causa principal de muerte a nivel mundial.<sup>2,39</sup> Más aún, estas afecciones están en aumento y se prevé que causen 23,6 millones de muertes en el año 2030.<sup>40</sup> No tienen límites geográficos, de sexo ni socioeconómicos y representan, aproximadamente, un tercio de todas las muertes en el mundo; de éstas, el 80% de las muertes ocurren en países con ingresos bajos o medios.<sup>41</sup>

En 2004, 896.000 pacientes en Latinoamérica murieron como resultado de enfermedades cardiovasculares.<sup>39</sup> La tasa de mortalidad cardiovascular en Latinoamérica varía en toda la región. En 2004, las tasas de muerte por enfermedades cardiovasculares, como una proporción de las muertes por todas las causas, fueron, aproximadamente, del 30% en México, Chile y Venezuela, del 30 al 35% en Brasil y Argentina, y >35% en Uruguay.<sup>3</sup> Se prevé que la tasa de mortalidad cardiovascular en toda la región latinoamericana aumente del 28,4% en 2004 al 32,2% en 2030, con 1.476.000 muertes proyectadas en 2030.<sup>39,42</sup> Los países de Latinoamérica están sufriendo algunos cambios ambientales rápidos, siendo la tasa de urbanización en Latinoamérica y el Caribe (donde el 77% de la población vive en ciudades), la más alta en el mundo en vías de desarrollo.<sup>34</sup> Es importante monitorear el impacto de estos cambios sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Se ha estimado que el futuro aumento en la mortalidad cardiovascular de Latinoamérica superará al de los países desarrollados. En Latinoamérica se prevé que las tasas de muerte por enfermedades cardiovasculares, como una proporción de las muertes totales

por todas las causas, aumenten un 13,4% desde 2004 hasta 2030, en comparación con un aumento del 1% durante el mismo período en los países desarrollados.<sup>39,42</sup>

Las enfermedades cardiovasculares tienen un enorme impacto en la economía de un país. Por ejemplo, se estima que Brasil perderá 49 mil millones USD en ingreso nacional entre los años 2005 y 2015 debido a los efectos combinados de las enfermedades cardíacas, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes.<sup>43</sup>

Las enfermedades cardiovasculares más prevalentes son las cardiopatías coronarias y los accidentes cerebrovasculares.<sup>44</sup> En 2004, Brasil y México tuvieron las poblaciones más grandes y las mayores cantidades de muertes por accidente cerebrovascular en la región, con 129.200 y 33.000 casos, respectivamente.<sup>3</sup> Se ha previsto que las muertes por enfermedad cardíaca isquémica y accidente cerebrovascular en la región latinoamericana casi se triplicarán para el año 2024.<sup>4</sup>

La FA, el trastorno del ritmo sostenido más frecuente, es una causa significativa de accidente cerebrovascular, en especial, de los accidentes cerebrovasculares graves e incapacitantes, la mayoría de los cuales pueden prevenirse. Por lo tanto, la detección y el tratamiento tempranos de la FA y la prevención más efectiva del accidente cerebrovascular relacionado con la FA ayudarían a reducir en forma sustancial la carga del accidente cerebrovascular. Esto coincide con los objetivos de la OPS, que ha adaptado proactivamente el método "paso a paso" de la OMS (STEPwise Method to Stroke Surveillance, STEPS Stroke) como una herramienta útil para mejorar la recopilación de datos, la prevención y el tratamiento de accidentes cerebrovasculares en los países latinoamericanos.<sup>45</sup>

---

**Se ha previsto que las muertes por enfermedad cardíaca isquémica y accidente cerebrovascular en la región latinoamericana casi se triplicarán para el año 2024**

---



---

**La FA es una causa significativa de accidentes cerebrovasculares graves e incapacitantes**

---

**Muchos accidentes cerebrovasculares potencialmente prevenibles ocurren debido al diagnóstico tardío de la FA y a la subindicación del anticoagulante**

Cuando se utiliza en forma adecuada, la terapia que ayuda a prevenir la formación de coágulos ha demostrado reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA en más del 60%.<sup>46-48</sup> Sin embargo, algunos de los fármacos que ayudan a prevenir la coagulación no deseada, como los antagonistas de vitamina K (AVK), se usan poco o de manera subóptima en la práctica clínica. Esto puede deberse a varios motivos, incluida la complejidad en el tratamiento de dichas terapias y la creencia ampliamente difundida según la cual los riesgos de sangrado por la terapia pueden sobrepasar los beneficios.<sup>16,23,24</sup>

Más aún, a menudo la FA no se diagnostica hasta que el paciente sufre un primer accidente cerebrovascular. Esto aumenta el problema, ya que muchos accidentes cerebrovasculares potencialmente prevenibles ocurren cada año debido al diagnóstico tardío de la FA y a la subindicación del tratamiento anticoagulante. El resultado es un impacto devastador sobre la salud y el bienestar de las personas y un aumento de la carga económica y social para la comunidad.

A medida que aumentan la edad y la sobrevivencia de la población a las afecciones que predisponen a la FA, también lo hacen la prevalencia y la incidencia de esta arritmia.<sup>49</sup> Por lo tanto, una política clara de prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA le dará una mayor relevancia al tratamiento de la FA durante las décadas futuras.

Las iniciativas para la prevención de accidentes cerebrovasculares y trastornos cardiovasculares en Latinoamérica deberían incluir acciones a nivel de cada país, que impliquen iniciativas de los gobiernos nacionales para:

- ◆ El diagnóstico adecuado de la FA antes del primer accidente cerebrovascular
- ◆ El tratamiento adecuado y efectivo de la FA

- ◆ La prevención efectiva del accidente cerebrovascular en pacientes que ya han desarrollado FA
- ◆ La investigación continuada de las causas de la FA

Dichas acciones estarían de acuerdo con uno de los objetivos de la OPS: prevenir y reducir la carga de las enfermedades crónicas y de sus factores de riesgo en las Américas.<sup>36</sup>

## Recomendaciones principales

### 1. Crear y generar conciencia entre los gobiernos nacionales y el público general acerca del impacto de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA

Una vez que un individuo padece FA, su riesgo de un accidente cerebrovascular aumenta cinco veces o más en comparación con el riesgo en personas sin la afección.<sup>11,12</sup> Hay una falta de información respecto de la incidencia, la prevalencia y el impacto económico de la FA en muchos países latinoamericanos. Se ha estimado que en Brasil en 2005 hubo 275.000 casos de FA en pacientes de 70 a 80 años, y 200.000 casos entre los mayores de 80 años.<sup>50</sup> En general, se ha estimado que 1,5 millones de personas en Brasil y 230.000 en Venezuela tienen FA.<sup>20,21</sup> Los resultados de un estudio en Brasil han demostrado que la prevalencia de la FA aumenta con la edad, desde el 0,8% en las personas de 65 a 69 años hasta el 7% en el grupo de edad  $\geq 80$  años.<sup>51</sup> Los gastos nacionales totales de la hospitalización inicial por accidente cerebrovascular en Brasil y Argentina se han calculado en 449,3 millones USD y 434,1 millones USD, respectivamente.<sup>9,10</sup> Esto sugiere que es probable que el impacto económico de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA sea considerable en toda la región.

A pesar de la gran carga del accidente cerebrovascular, el tratamiento adecuado puede reducir en forma

### Recomendaciones principales

- ◆ Generar conciencia acerca del impacto de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA
- ◆ Desarrollar estrategias coordinadas para el diagnóstico temprano de la FA
- ◆ Mejorar la educación de pacientes y cuidadores en relación con la FA
- ◆ Fomentar los nuevos enfoques para el tratamiento de la FA y la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA
- ◆ Promover entre los médicos la toma de conciencia acerca del tratamiento de la FA y de los beneficios de la prevención del accidente cerebrovascular
- ◆ Promover la igualdad de acceso a los servicios y a la información para los pacientes en todos los países de la región latinoamericana
- ◆ Implementar y recomendar las guías para el tratamiento de la FA y promover su cumplimiento
- ◆ Intercambiar las mejores prácticas entre los países de Latinoamérica
- ◆ Estimular la investigación de las causas, la prevención y el tratamiento de la FA, y abordar la escasez de información acerca de la epidemiología

sustancial el riesgo de un accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Hay una necesidad crítica en toda Latinoamérica de incrementar la conciencia entre los gobiernos nacionales y la población general acerca del impacto económico y social del accidente cerebrovascular relacionado con la FA, para comprender mejor la FA y su diagnóstico/detección, y mejorar las estrategias para el tratamiento de la FA. Solicitamos a los gobiernos nacionales que adopten iniciativas políticas para promover la comprensión, la detección temprana y el tratamiento optimizado de la FA y para mejorar la prevención del accidente cerebrovascular.

### 2. Desarrollar estrategias coordinadas para el diagnóstico temprano y adecuado de la FA

A menudo, la FA sólo se detecta después de un accidente cerebrovascular, debido a que muchos pacientes ignoran su afección. Sin embargo, un simple procedimiento como el registro del pulso arterial (que no siempre se realiza en forma rutinaria) seguido del monitoreo electrocardiográfico, si es necesario, puede cumplir una función crucial para aumentar la detección de la FA en

pacientes en riesgo. Esto también debe realizarse durante las visitas de seguimiento cuando no se detectaron arritmias durante la primera visita. La concientización acerca de los signos tempranos de otras afecciones que se observan comúnmente en pacientes con FA puede mejorar el diagnóstico de la FA en pacientes sin síntomas. La evaluación oportuna de la FA en el entorno de la atención primaria también resulta atinada, especialmente entre pacientes con otros factores de riesgo de accidente cerebrovascular. Entre los factores que ubican a un paciente con FA en el riesgo más elevado de accidente cerebrovascular se encuentran: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad mayor de 75 años, diabetes y accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (AIT) previos. Las campañas que generan conciencia acerca de la importancia del pulso irregular como un signo de FA y de la importancia de detectar el ritmo cardíaco anormal, permitirán la iniciación a tiempo de la terapia para la FA e, inclusive, pueden ayudar a reducir la necesidad de un tratamiento específico para la prevención del accidente cerebrovascular.

---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que adopten iniciativas políticas para mejorar la detección temprana y el tratamiento de la FA y para prevenir el accidente cerebrovascular en pacientes con FA**

---



---

**Recomendamos una campaña de registro de rutina del pulso arterial para promover la detección temprana de la FA en toda Latinoamérica**

---

### **3. Promover la toma de conciencia en pacientes y cuidadores acerca de la FA y su detección**

A menudo, la comprensión deficiente de la FA y de los fármacos indicados para prevenir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA es una barrera para mantener la terapia con anticoagulantes dentro del rango efectivo. Hay una necesidad urgente de proporcionar al público mejor información acerca del riesgo del accidente cerebrovascular relacionado con la FA y de la metodología para su prevención. Más aún, los desarrollos farmacéuticos y tecnológicos, como los nuevos fármacos anticoagulantes y las técnicas de monitoreo operadas por el paciente para los fármacos existentes, pueden facilitar en el futuro la administración de un tratamiento adecuado para proteger a los pacientes con FA de un accidente cerebrovascular. Se necesita una mejor educación de los pacientes para que dichas innovaciones sean ampliamente conocidas. Solicitamos a los gobiernos nacionales que financien, dirijan y fomenten la participación en dichas iniciativas educativas para generar conciencia acerca de la FA, ya que esto puede cumplir una función significativa para un mejor cumplimiento de la terapia.

Más aún, la colaboración entre las organizaciones de pacientes existentes y recién establecidas en la región latinoamericana, junto con la creación de una plataforma común de pacientes con FA (para intercambiar y difundir información acerca del diagnóstico y tratamiento de la FA y acerca de la prevención del accidente cerebrovascular), permitiría combinar y comparar los datos entre distintos países de Latinoamérica. Dirigida por los gobiernos nacionales, dicha iniciativa haría posible identificar las mejores prácticas para el tratamiento exitoso de la FA en toda la región.

### **4. Fomentar el desarrollo y el uso de nuevos enfoques para el tratamiento de la FA y la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA**

Idealmente, minimizar los factores de riesgo como la hipertensión arterial, la enfermedad cardíaca estructural y la diabetes reducirán la probabilidad de desarrollar FA. Sin embargo, algunos factores que contribuyen a la aparición de la FA (como los factores genéticos y el proceso natural de envejecimiento) no pueden modificarse, de manera que no será posible eliminar la FA por completo.<sup>52</sup>

Por lo tanto, otras áreas importantes de atención son el diagnóstico temprano de la FA (antes del primer accidente cerebrovascular) y el tratamiento de los síntomas de la FA. El uso efectivo de la terapia con anticoagulantes es esencial en la mayoría de los pacientes que ya han desarrollado una FA para prevenir un accidente cerebrovascular.

El fármaco anticoagulante ideal debería ser efectivo, tener un perfil de seguridad favorable en un amplio rango de pacientes (incluidos los ancianos), tener un riesgo bajo de interacciones con alimentos y con otros fármacos y un régimen de dosificación simple que no requiera de monitoreos de rutina ni ajustes de dosis. Dicho agente podría aumentar finalmente el cumplimiento con la terapia y mejorar potencialmente los resultados en pacientes con FA.

### **5. Promover la toma de conciencia entre los médicos que participan del tratamiento de la FA**

Los médicos pueden estar tan preocupados acerca de los riesgos de hemorragia asociados con la terapia anticoagulante que subestiman sus beneficios en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular.<sup>53-55</sup> Por lo tanto, es importante incrementar la conciencia acerca del riesgo sustancialmente mayor de accidente

---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que adopten iniciativas educativas para mejorar la comprensión de los pacientes acerca de la FA**

---

---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que establezcan una plataforma común para identificar las mejores prácticas para el tratamiento de la FA**

---

cerebrovascular en pacientes con la FA en comparación con aquéllos sin FA. Se necesita de la educación médica para ayudar a reconocer la FA asintomática (“silenciosa”) antes de que ocurran las complicaciones. Los médicos también deben comprender por completo las opciones de tratamiento para los pacientes con FA y reconocer que, al implementarlos en forma adecuada de acuerdo con las guías establecidas, por lo general los beneficios de la terapia compensan los riesgos.

### **6. Promover la igualdad de acceso a la terapia, a los servicios de monitoreo y a la información para todos los pacientes en Latinoamérica**

Todos los pacientes tienen un derecho básico de acceso igualitario al tratamiento médico de calidad para todas sus necesidades de salud, independientemente de dónde viven, de su posición social o su ingreso. Deben consolidarse esfuerzos para garantizar que todos los pacientes tengan acceso equitativo y oportuno al diagnóstico de la FA, a una terapia adecuada de la arritmia y de las enfermedades asociadas, a una terapia anticoagulante para la prevención de un accidente cerebrovascular y a una mejor información acerca de la FA y sus consecuencias. Se necesitan recursos en todos los países latinoamericanos para garantizar una comunicación clara con los pacientes, de manera que sean partícipes activos en su propio cuidado.

### **7. Implementar y recomendar firmemente el cumplimiento de las guías para el tratamiento de los pacientes con FA**

Existen varias guías para el tratamiento de la FA. Sus recomendaciones en gran medida se superponen, pero varía el grado en el que se implementan en forma adecuada. Esto se puede demostrar cuando se analiza el uso de la terapia con anticoagulantes en cohortes grandes de pacientes con FA. En Brasil se ha demostrado que la proporción de

pacientes con FA en riesgo de accidente cerebrovascular que recibieron anticoagulación por vía oral oscila entre el 24% y el 61,7%.<sup>56,57</sup> Más aún, en un estudio de México, sólo recibía terapia con anticoagulantes por vía oral (AVK) el 35,9% de los pacientes con antecedentes de FA y un AIT/accidente cerebrovascular isquémico recurrente y el 24% de los pacientes con antecedentes de FA y AIT/accidente cerebrovascular isquémico que ocurría por primera vez.<sup>58</sup> Más aún, varía la proporción de pacientes que reciben terapia con anticoagulantes que cumplen con las guías establecidas. En un estudio brasileño, sólo el 15,6% de los pacientes con FA que recibían warfarina se encontraban dentro de la razón internacional normalizada (RIN) óptima de 2,0–3,0,<sup>59</sup> y en otro estudio sólo el 55% de los pacientes con la FA recibían warfarina a la dosis correctamente indicada de acuerdo con las guías de la Sociedad Brasileña de Cardiología, del Colegio Americano de Cardiología, de la Asociación Americana del Corazón y de la Sociedad Europea de Cardiología (ACC/AHA/ESC).<sup>56</sup> Se ha demostrado que la falta de cumplimiento de las guías establecidas está asociado con resultados deficientes.<sup>60</sup> Por lo tanto, existe una necesidad en gran parte de Latinoamérica de mejorar la implementación y el cumplimiento de las guías para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Se han llevado a cabo iniciativas que apuntan a mejorar la implementación de las guías existentes para la prevención del accidente cerebrovascular en la práctica clínica.<sup>61</sup> Deben explorarse mecanismos para implementar un programa similar en los países latinoamericanos.

Todos los gobiernos de Latinoamérica pueden fomentar el cumplimiento de las guías existentes (ACC/AHA/ESC de 2006,<sup>31</sup> ESC de 2010,<sup>62</sup> y Fundación ACC(AACF)/AHA/HRS de 2011).<sup>63</sup> Junto con estas guías, se encuentran disponibles guías establecidas específicas de cada país, como las brasileñas, mexicanas y argentinas.<sup>20,64,65</sup>

---

**Solicitamos un esfuerzo latinoamericano coordinado para iniciar estrategias de educación y concientización médica adecuadas, respaldadas por los recursos apropiados**

---



---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que promuevan el acceso equitativo a todos los servicios de diagnóstico, tratamiento y monitoreo de la FA, respaldados por información clara**

---

---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que respalden iniciativas para generar conciencia acerca de las guías existentes para el tratamiento de la FA**

---

---

**Recomendamos una iniciativa latinoamericana para desarrollar un conjunto regional unificado de guías para el tratamiento de la FA y para compartir y promover las mejores prácticas entre todos los países de la región**

---

---

**Solicitamos a los gobiernos latinoamericanos que respalden una iniciativa de investigación coordinada para aumentar la comprensión de la FA y para mejorar la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA**

---

Solicitamos que los gobiernos nacionales en Latinoamérica generen conciencia acerca de las guías existentes: una mejor implementación y cumplimiento ayudarán a aumentar la cantidad de pacientes tratados adecuadamente con anticoagulantes y a garantizar que dicha terapia sea administrada en forma óptima. Esto, a su vez, ayudará a reducir la cantidad de casos nuevos de accidente cerebrovascular relacionado con la FA. La mejor implementación y cumplimiento de las guías establecidas y su actualización oportuna también aumentará la seguridad de los pacientes.

### **8. Facilitar el intercambio de las mejores prácticas clínicas entre los países latinoamericanos**

Una iniciativa latinoamericana para armonizar y unificar las guías nacionales existentes ayudaría a promover la prevención del accidente cerebrovascular. Como una segunda etapa, se necesitaría coordinación entre las sociedades científicas que supervisan las guías. Este enfoque contribuiría a desarrollar una política enfocada en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA, que se extendería a todos los países de la región. También garantizaría la implementación del principio de equidad en la atención médica en todos los países latinoamericanos y a que cada paciente reciba atención similar. También sería beneficioso si se produjera una mejor alineación entre los países de la región para identificar las áreas clave en las que no se cumplen las guías o donde se requiere un acuerdo acerca de opiniones divergentes.

### **9. Estimular la investigación acerca de la epidemiología, la prevención y el tratamiento de la FA**

Lo ideal sería prevenir los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA, previniendo la FA en sí misma, lo cual requiere una mejor comprensión de las causas de la FA y la investigación

que permita el desarrollo de estrategias para su prevención y tratamiento.

Los países latinoamericanos podrían proporcionar financiación para estimular la investigación en estas áreas a través de una estrategia de investigación coordinada. Los temas de investigación que los países latinoamericanos podrían estimular y ayudar a coordinar incluyen:

- ◆ Análisis sistemático de la epidemiología de la FA (es decir, los factores que determinan la frecuencia y distribución de la FA, incluida la FA “silenciosa”) y su relación con el accidente cerebrovascular
- ◆ Evaluación de la carga y la gravedad de la enfermedad para todos los pacientes con accidente cerebrovascular, según la evolución de los pacientes en la región y los años de vida ajustados en función de la calidad (QALY)
- ◆ Identificación de los pacientes en riesgo de FA y accidente cerebrovascular relacionado con la FA, y nuevos enfoques terapéuticos para el tratamiento de la FA
- ◆ Estudios latinoamericanos para monitorear el efecto de las intervenciones destinadas al tratamiento de la FA y a la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA

La OPS ya reconoce la importancia de estimular las actividades de investigación de las enfermedades cardiovasculares a nivel regional, por ejemplo, a través del desarrollo y la aplicación de los instrumentos STEPS Panamericano y STEPS Stroke.<sup>38,45</sup> Para potenciar y complementar estos esfuerzos, se necesita con urgencia una iniciativa de investigación coordinada que abarque a todos los países latinoamericanos, con el objetivo de mejorar el tratamiento de la FA, comprender en forma más completa sus causas y su epidemiología y prevenir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA.

## Accidente cerebrovascular: una causa significativa de enfermedad y muerte

### Puntos clave

- ◆ En todo el mundo, 15 millones de individuos sufren un accidente cerebrovascular cada año. De ellos, más de 5 millones mueren y otros 5 millones quedan discapacitados en forma permanente
- ◆ En 2004, aproximadamente 1,9 millones de personas en Latinoamérica habían sobrevivido a un episodio de accidente cerebrovascular en algún momento de sus vidas
- ◆ En 2004, 437.000 personas en Latinoamérica tuvieron un accidente cerebrovascular por primera vez, y se prevé que la cantidad de accidentes cerebrovasculares por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece
- ◆ El accidente cerebrovascular tiene un impacto sobre la salud y el bienestar de las personas y constituye una carga económica y social para la sociedad
- ◆ Se ha calculado que el gasto nacional de atención médica por la hospitalización inicial del accidente cerebrovascular en Brasil y Argentina es de 449,3 millones USD y 434,1 millones USD, respectivamente

### ¿Qué es un accidente cerebrovascular?

El accidente cerebrovascular se produce cuando la interrupción del suministro sanguíneo o un derrame de sangre de un vaso sanguíneo provocan daño al cerebro. Existen dos tipos principales de accidente cerebrovascular: hemorrágico e isquémico. Un accidente cerebrovascular hemorrágico se produce por sangrado de un vaso sanguíneo en el cerebro. Los accidentes cerebrovasculares isquémicos son más comunes (representan, aproximadamente el 85% de todos los accidentes cerebrovasculares)<sup>5</sup> y se producen por un coágulo en el cerebro. Dicho coágulo puede haberse formado en el cerebro o en otro sitio y haberse desplazado hacia el cerebro (en cuyo caso, se trata de un cuadro “embólico”). Un accidente cerebrovascular isquémico causado por un coágulo originado en las cavidades cardíacas se conoce como accidente cerebrovascular cardioembólico.

El AIT se produce cuando se interrumpe en forma breve el suministro de sangre al cerebro. Los síntomas de un AIT son muy similares a los de un accidente cerebrovascular completo, pero duran menos de 24 horas. Los pacientes que han tenido un AIT tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con la población general, especialmente en el término de las primeras 24 horas, cuando el riesgo es de alrededor del 4–5%.<sup>66,67</sup> Estudios han demostrado que en los 90 días posteriores a un AIT, el riesgo de accidente cerebrovascular supera el 10%.<sup>66</sup>

### Prevalencia e incidencia del accidente cerebrovascular en Latinoamérica

Cada año, 15 millones de personas en todo el mundo experimentan un accidente cerebrovascular. Aproximadamente, 5 millones de ellas tienen discapacidades permanentes y otros 5 millones mueren.<sup>68</sup> En 2004, el

---

**El 85% de todos los accidentes cerebrovasculares son isquémicos, causados por un coágulo en el cerebro**

---

**En 2004, 1,9 millones de personas en Latinoamérica eran sobrevivientes a un accidente cerebrovascular, y alrededor de 437.000 sufrieron por primera vez un accidente cerebrovascular**

accidente cerebrovascular representó el 9,7% de todas las muertes en todo el mundo.<sup>2</sup>

En 2004, la OMS estimó que la prevalencia (es decir, la cantidad total de casos) de los pacientes que habían sobrevivido a un accidente cerebrovascular en Latinoamérica era de 1,9 millones.<sup>8</sup>

En el mismo año, la incidencia (es decir, la cantidad de nuevos casos) de un primer accidente cerebrovascular fue de 437.000 en Latinoamérica.<sup>8</sup>

No hay datos de la OMS sobre la incidencia y la prevalencia del accidente cerebrovascular por país. Sin embargo, los estudios de prevalencia del accidente cerebrovascular en las poblaciones latinoamericanas que se han llevado a cabo tanto en entornos rurales como urbanos (Tabla 1) muestran tasas crudas de prevalencia que oscilan entre 1,7 cada 1000 en el área rural de Bolivia y 7,7 cada 1000 en México. En mayores de 60 años, el rango aumentó de 18,2 cada 1000 en México a 46,7 cada 1000 en Colombia.<sup>69</sup>

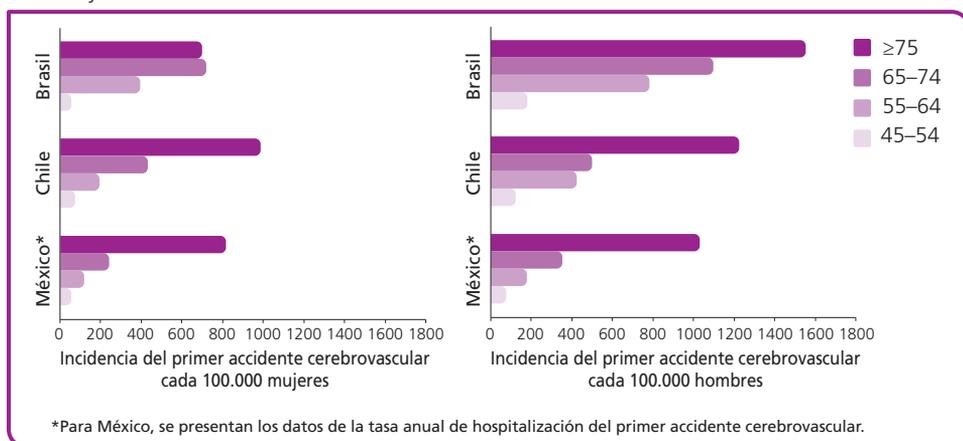
También se ha estimado la incidencia del accidente cerebrovascular en países individuales de Latinoamérica (Figura 1).<sup>70-72</sup> La cantidad de varones y mujeres que tienen un accidente cerebrovascular aumenta sustancialmente con la edad. En Chile, por ejemplo, la incidencia del accidente cerebrovascular en hombres con edad  $\geq 75$  años es 10 veces mayor que la observada en varones de 45–54 años; en mujeres con edad  $\geq 75$  años, es casi 13 veces la observada entre las mujeres de 45–54 años.<sup>71</sup> Más aún, estos datos muestran que la incidencia del accidente cerebrovascular es mayor en hombres que en mujeres independientemente de la edad.<sup>70-72</sup>

La población mundial envejece rápidamente y, como resultado, se ha previsto que la incidencia del accidente cerebrovascular aumente en el futuro.<sup>2</sup> En Brasil, se prevé que la proporción de personas con edad  $\geq 60$  años aumente del 7,8% en 2000 al 23,6% en 2050.<sup>73</sup> El aumento de la proporción de personas ańosas ( $\geq 60$  años) a nivel mundial está acompañado por una

**Tabla 1.** Estudios de prevalencia del accidente cerebrovascular en Latinoamérica. Adaptación de Cantú-Brito *et al.* 2011 con autorización.<sup>69</sup>

Estudio	Población analizada	Cantidad de accidentes cerebrovasculares	Prevalencia del accidente cerebrovascular cada 1000	Prevalencia del accidente cerebrovascular en ancianos (>60 años) cada 1000
Perú, 1995 (Cuzco)	3246 individuos >15 años en una población urbana de 210.000	21	6,2	NR
Colombia, 1997 (Sabaneta)	13.588 individuos (todas las edades) de una población urbana de 17.670	76	5,6	46,7
Bolivia, 2000 (Cordillera)	9995 individuos (todas las edades) de una población rural de 55.675	16	1,7	19,3
Honduras, 2003 (Tegucigalpa)	1553 personas (todas las edades) de una población urbana de 1.180.676	9	5,7	NR
Ecuador, 2004 (Atahualpa)	1568 individuos >15 años de una población rural de 1671	10	6,4	36,1
Honduras, 2007 (Salama)	5608 individuos (todas las edades) de una población rural de 6289	20	3,6	32,7
México, 2010 (Durango)	2437 individuos >35 años de una población urbana y rural de 168.859	20	7,7	18,2

**Figura 1.** Cálculo aproximado de la incidencia del accidente cerebrovascular (a) cada 100.000 mujeres y (b) cada 100.000 hombres, en edades seleccionadas en estudios de Brasil, Chile y México. La cantidad de víctimas de un accidente cerebrovascular aumenta sustancialmente con la edad. Datos obtenidos de Cantú-Brito *et al.* 2010,<sup>70</sup> Lavados *et al.* 2005<sup>71</sup> y Minelli *et al.* 2007.<sup>72</sup>



disminución en la proporción de jóvenes (<15 años).<sup>74</sup> Se espera que para el año 2050, la cantidad de personas mayores en el mundo supere a la cantidad de jóvenes por primera vez en la historia.<sup>74</sup> El envejecimiento esperado en la población de Latinoamérica incrementará aún más la incidencia y la carga socioeconómica del accidente cerebrovascular, y limitará los recursos médicos disponibles para sustentar las necesidades de las víctimas de un accidente cerebrovascular y de sus familias.

Si bien los accidentes cerebrovasculares en adultos jóvenes son relativamente poco comunes, alrededor del 25% de los accidentes cerebrovasculares ocurren en menores de 65 años,<sup>75</sup> y una encuesta nacional acerca del accidente cerebrovascular en los EE. UU. estimó que el 3,7% de los accidentes cerebrovasculares se producen en pacientes de 15–45 años.<sup>76</sup> La disponibilidad de datos acerca de la prevalencia del accidente cerebrovascular en una cantidad mayor de países ayudaría a identificar la mejor política para la prevención del accidente cerebrovascular en todos los países latinoamericanos.

Puede haber diferencias étnicas en la epidemiología del accidente

cerebrovascular, que reflejan las diferencias en la predisposición a algunos de los factores de riesgo asociados con el accidente cerebrovascular. Una comparación de estudios análogos sugiere que la prevalencia de la hemorragia intracerebral es consistentemente mayor en la población autóctona de Latinoamérica en comparación con la raza caucásica, pero es similar a la de los asiáticos.<sup>77</sup> El estudio de vigilancia del ataque cerebral en Corpus Christi (The Brain Attack Surveillance in Corpus Christi, BASIC) claramente demostró una mayor incidencia de accidente cerebrovascular entre los mexicano-estadounidenses en comparación con los individuos de raza blanca no hispana en una comunidad representativa del sudeste de Texas donde, aproximadamente, la mitad de la población es mexicano-estadounidense. La incidencia acumulativa cruda de los eventos cerebrovasculares totales fue de 168 cada 10.000 en mexicano-estadounidenses y de 136 cada 10.000 en la raza blanca no hispana. Específicamente, los mexicano-estadounidenses tuvieron una incidencia acumulativa mayor de accidente cerebrovascular isquémico (tanto “de novo” como recurrente) y de hemorragia subaracnoidea (sangrado entre la superficie del cerebro y el

cráneo) en comparación con la raza blanca no hispana.<sup>78</sup> También se ha demostrado recientemente que este aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en los mexicano-estadounidenses se extiende a los pacientes con FA. En un seguimiento del estudio BASIC, se evaluó a los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico o AIT en quienes había historia de FA o diagnóstico de la arritmia en el electrocardiograma (ECG) de ingreso. En total, se incluyeron en el estudio 236 pacientes (88 mexicano-estadounidenses y 148 de raza blanca no hispana) con accidente cerebrovascular isquémico/AIT y FA. El riesgo de recurrencia de accidente cerebrovascular fue significativamente mayor en los mexicano-estadounidenses en comparación con los pacientes de raza blanca no hispana. La gravedad del accidente cerebrovascular recurrente también fue significativamente más elevada en mexicano-estadounidenses que en las personas de raza blanca no hispana, aunque no hubo diferencia entre ambas poblaciones en la supervivencia luego de un accidente cerebrovascular.<sup>79</sup>

---

**Cada año,  
5 millones de  
personas con  
accidente  
cerebrovascular en  
todo el mundo  
quedan  
discapacitadas en  
forma permanente**

---

### **Muerte y deterioro de la salud en pacientes con accidente cerebrovascular**

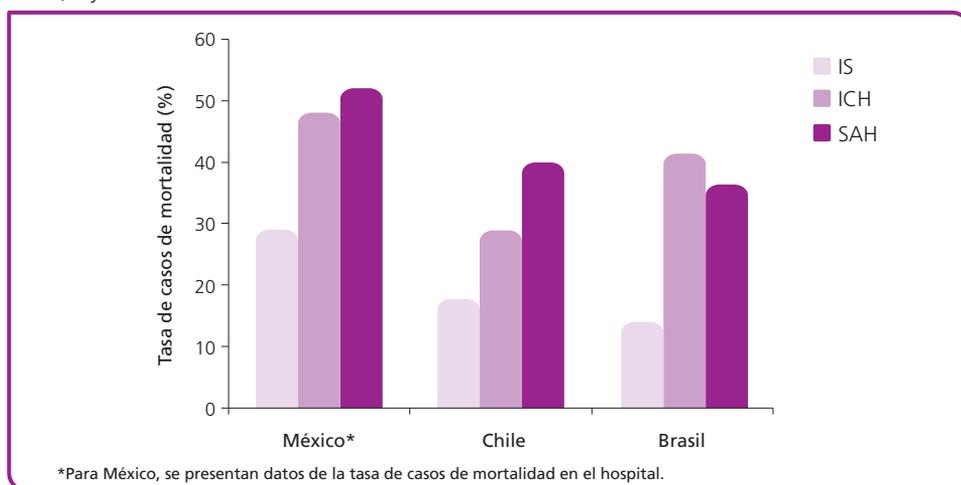
El accidente cerebrovascular representa casi el 10% de todas las muertes en el mundo.<sup>2,5</sup> Si bien por lo general se considera un problema limitado a los individuos añosos, no debe subestimarse su impacto en la población joven. En 2004, se calculó en 11,3 cada 100.000 la tasa de muerte por accidente cerebrovascular en menores de 60 años para Latinoamérica.<sup>39</sup> Esta cifra aumenta en forma sustancial a partir de los 60 años: así, la tasa de muerte por accidente cerebrovascular en Latinoamérica en pacientes de 60–79 años fue de 301,3 cada 100.000.<sup>39</sup>

Las tasas de muerte por accidente cerebrovascular varían entre los países de la región latinoamericana. Por ejemplo, en 2004, las tasas de muerte por accidente cerebrovascular oscilaron entre 31,6 cada 100.000 en Venezuela y 115,3 cada 100.000 en Uruguay.<sup>3</sup> Los estudios basados en la población también han demostrado que los casos de muerte por accidente cerebrovascular dentro de los 30 días varían entre los países de Latinoamérica, con tasas del 19,1% en Brasil,<sup>80</sup> 23,3% en Chile<sup>71</sup> y 39% en México.<sup>70</sup> Las tasas de muerte también variaron según el tipo de accidente cerebrovascular que, para la hemorragia subaracnoidea, excedieron el 50% en México (Figura 2).

Por otra parte, el accidente cerebrovascular es la causa principal de discapacidad a largo plazo en todo el mundo; cada año 5 millones de personas con accidente cerebrovascular quedan discapacitadas en forma permanente.<sup>5</sup> Los jóvenes no están exentos de los efectos devastadores de un accidente cerebrovascular. Un estudio a largo plazo que analizó los resultados después de un accidente cerebrovascular entre adultos jóvenes de 15–45 años descubrió que después de 6 años, sólo el 49% aun vivía, no tenía discapacidad, no había sufrido eventos vasculares recurrentes y no había sido sometido a una cirugía vascular mayor; la mayoría de los sobrevivientes informaron efectos emocionales, sociales o físicos que reducían su calidad de vida.<sup>81</sup>

El accidente cerebrovascular puede afectar virtualmente todas las funciones del ser humano, haciendo que para muchos pacientes sea difícil aun salir de la cama, caminar distancias cortas y realizar actividades básicas de la vida diaria. Además de alterar el habla y el funcionamiento físico,<sup>5</sup> el accidente cerebrovascular también puede afectar en forma adversa la salud mental.<sup>82</sup>

**Figura 2.** Tasa de muerte a 30 días según el tipo de accidente cerebrovascular que ocurre “de novo” en Latinoamérica (IS, accidente cerebrovascular isquémico [ischemic stroke]; ICH, hemorragia intracerebral [intracerebral hemorrhage]; SAH, hemorragia subaracnoidea [subarachnoid hemorrhage]). Datos obtenidos de Cabral *et al.* 2009,<sup>80</sup> Cantú-Brito *et al.* 2010,<sup>70</sup> y Lavados *et al.* 2005.<sup>71</sup>



Debido a su aparición repentina, los pacientes afectados y sus familiares con frecuencia no están preparados para lidiar con las consecuencias de un accidente cerebrovascular.<sup>82</sup> El desarrollo de discapacidad crónica puede afectar gravemente la calidad de vida, tanto del paciente como de sus familiares que, con frecuencia, son sus cuidadores.<sup>6,7</sup> También es importante considerar la función de los cuidadores y el impacto posterior que el accidente cerebrovascular puede tener en ellos y en la vida de sus familias. Además, es sustancial el impacto del accidente cerebrovascular en la sociedad, en términos de morbilidad (enfermedad) y de carga para la salud.

### Costo financiero del accidente cerebrovascular en Latinoamérica

Aunque no hay datos disponibles acerca del costo financiero del accidente cerebrovascular para toda Latinoamérica, existe información de países individuales. En dos estudios separados, se calculó que la cantidad total del gasto nacional por atención médica de la hospitalización inicial de un accidente cerebrovascular en Brasil y Argentina es de 449,3 millones USD y 434,1 millones USD,

respectivamente.<sup>9,10</sup> Se comprobó que la cantidad total del gasto nacional por atención médica era mayor para el accidente cerebrovascular isquémico que para la hemorragia intracerebral (Brasil, 326,9 millones USD vs. 122,4 millones USD; Argentina, 239,9 millones USD vs. 194,2 millones USD). Sin embargo, los costos promedios totales de la hospitalización inicial fueron mayores para la hemorragia intracerebral que para el accidente cerebrovascular isquémico (Brasil, 4.101 USD vs. 1.902 USD; Argentina, 12.285 USD vs. 3.888 USD).<sup>9,10</sup> La duración media de la internación en el hospital para el accidente cerebrovascular isquémico fue similar en ambos estudios (Brasil, 13,3 días vs. Argentina, 13 días).<sup>9,10</sup> En contraste, la duración media de la internación en el hospital para la hemorragia intracraneal fue de 12 días en Brasil y de 35,4 días en Argentina.<sup>9,10</sup> En un estudio de Chile, se evaluaron 530 pacientes que habían tenido un accidente cerebrovascular (isquémico en el 84% de la población) y que ingresaron en un hospital general o en una unidad de accidente cerebrovascular.<sup>83</sup> Los costos promedios de hospitalización por paciente en la unidad de accidente cerebrovascular y

### Estudio de caso: el impacto del accidente cerebrovascular

José Luis, de 62 años, vive en la ciudad de México y tiene 8 hijos y 16 nietos. Anteriormente, había trabajado en forma independiente vendiendo artefactos electrodomésticos. Durante los últimos 20 años, José Luis ha vivido con diabetes mellitus e hipertensión, y hace 5 años le diagnosticaron FA no valvular. Si bien se le aconsejó realizar una terapia con anticoagulantes por vía oral (warfarina), le resultaba difícil cumplir con el tratamiento, principalmente debido al monitoreo requerido para controlar en forma adecuada sus niveles de anticoagulación. En junio de 2010, José Luis sufrió un accidente cerebrovascular isquémico importante y repentino que le provocó debilidad en la parte izquierda del cuerpo, incapacidad para hablar y problemas de comunicación graves. Como resultado del accidente cerebrovascular, actualmente José Luis está confinado a una silla de ruedas. Depende por completo de que su familia se haga cargo de sus necesidades, a las que responde principalmente su esposa, que casi siempre está a su lado. Debido a que José Luis no tiene seguro social, debe pagar sus propios medicamentos, pañales, los análisis de laboratorio necesarios, las consultas médicas y los tratamientos de cualquier eventual complicación. Uno de sus hijos trabaja actualmente en una empresa de electrodomésticos únicamente para pagar las necesidades de su padre. La mayor parte del ingreso de la familia se utiliza para la atención médica de José Luis.

Desafortunadamente, José Luis tuvo recientemente varias crisis convulsivas generalizadas que requirieron hospitalización, lo que ha complicado su tratamiento médico ya que actualmente recibe fármacos antiepilépticos que interactúan con la warfarina que debe tomar para prevenir la recurrencia de su accidente cerebrovascular.

**El accidente cerebrovascular impone una carga sobre los pacientes, sus familiares, cuidadores y amigos, y sobre la sociedad**

en el hospital fueron de 5.550 USD (duración media de la internación, 6,6 días) y de 4.815 USD (duración media de la internación, 9,9 días), respectivamente.<sup>83</sup> El costo estimado de atención del accidente cerebrovascular agudo en México en 1994 fue de 7.700 USD por paciente en hospitales privados y de 6.600 USD en instituciones del sector de salud.<sup>84</sup>

Por lo tanto, es evidente que el accidente cerebrovascular constituye un problema de salud costoso en los países latinoamericanos, aunque se requiere más investigación para proporcionar un panorama más integral de la carga de los costos del accidente cerebrovascular en un número más elevado de países. El accidente cerebrovascular impone una

carga sobre los pacientes, sus familiares, cuidadores y amigos, y sobre la sociedad. El diagnóstico temprano y el tratamiento efectivo de la FA ayudaría a reducir la carga del accidente cerebrovascular en Latinoamérica. Más aún, la prevención del accidente cerebrovascular con terapias farmacológicas y no farmacológicas en pacientes con elevado riesgo tiene el potencial de reducir esta carga económica en forma significativa.<sup>85</sup> La eficacia desde el punto de vista del costo de los tratamientos con anticoagulantes en pacientes con FA se analiza en más detalle en la Sección “Costo de la terapia con antagonistas de la vitamina K en la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular” (Página 50).

## Fibrilación auricular: un factor de riesgo importante para el accidente cerebrovascular

### Puntos clave

- ◆ La FA es el trastorno sostenido más común del ritmo cardíaco
- ◆ La FA aumenta cinco veces el riesgo del accidente cerebrovascular y es responsable, aproximadamente, del 15–20% de todos los accidentes cerebrovasculares
- ◆ Actualmente se desconoce la cantidad de personas afectadas por la FA en Latinoamérica
- ◆ Los cinco factores de riesgo modificables del accidente cerebrovascular más importantes son la hipertensión arterial, el hábito de fumar, la falta de ejercicio físico, la diabetes y la FA
- ◆ Las causas subyacentes comunes de la FA incluyen hipertensión arterial, defectos valvulares cardíacos, cardiopatía reumática, enfermedad cardíaca isquémica y diabetes
- ◆ La probabilidad de sufrir FA aumenta con la edad
- ◆ Datos de los EE. UU. muestran que los mayores de 40 años tienen un riesgo de 1 en 4 de padecer FA durante el tiempo de vida restante. No se encuentran disponibles datos similares para las poblaciones latinoamericanas
- ◆ Actualmente, se desconoce el impacto presente y futuro de la FA en las poblaciones de Latinoamérica; se necesitan con urgencia estudios adicionales que proporcionen estos datos

La FA es la arritmia sostenida más común<sup>86</sup> y constituye un factor de riesgo importante para accidente cerebrovascular isquémico y muerte en la población general.<sup>13,86</sup> Otros factores de riesgo establecidos para el accidente cerebrovascular incluyen: hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca y hábitos de vida (tabaquismo, consumo de alcohol, dieta deficiente y actividad física insuficiente).<sup>87</sup> Se ha establecido que los cinco factores de riesgo importantes modificables (los “cinco importantes”) que deben abordarse en la prevención del accidente cerebrovascular son:<sup>88</sup>

- ◆ Hipertensión arterial
- ◆ Hábito de fumar
- ◆ Falta de ejercicio físico
- ◆ Diabetes
- ◆ FA

Debido a su alta prevalencia, la hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante para el accidente cerebrovascular,<sup>68</sup> y se asocia, aproximadamente, al 40% de todos los accidentes cerebrovasculares.<sup>5,68,89</sup> Se estima que la FA, en comparación, es responsable de aproximadamente 15–20% de todos los accidentes cerebrovasculares,<sup>90</sup> y los pacientes con FA tienen un riesgo anual de 3–4% de sufrir un accidente cerebrovascular.<sup>91</sup> Por lo tanto, la hipertensión arterial es responsable de una mayor proporción de la carga mundial del accidente cerebrovascular que la FA, pero el riesgo de tener un accidente cerebrovascular es mayor en un paciente con FA (tanto aislada como paroxística, persistente o permanente) que en un hipertenso: la FA aumenta cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular, en

---

**Se ha demostrado que la FA es responsable, aproximadamente, de 15–20% de los casos de accidente cerebrovascular**

---

**El riesgo de accidente cerebrovascular es mayor en un paciente con FA que en un individuo hipertenso**

comparación con un aumento de tres veces en presencia de hipertensión arterial (Figura 3).<sup>11,12</sup> Por otra parte, muchos pacientes con FA también tienen hipertensión arterial, por lo que se requiere un enfoque multidisciplinario (consúltese la Sección “Tratamiento de otras afecciones que aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular: un enfoque multidisciplinario”, Página 52). En un estudio de 215 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico ingresados en un hospital en San Pablo, Brasil, se diagnosticó FA en el 16,3% de los casos. La prevalencia de la FA fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 80 años (26%).<sup>92</sup>

**Desarrollo de la fibrilación auricular: causas y factores que contribuyen**

La FA se produce cuando las cavidades superiores del corazón (conocidas como aurículas) se contraen en forma caótica en lugar de hacerlo en forma regular y efectiva. La unión aurículo-ventricular recibe más impulsos eléctricos de los que puede transmitir, lo que produce la contracción irregular de las cavidades inferiores (ventrículos) y una frecuencia de pulso irregular. Debido a que las aurículas no se vacían por completo durante la FA, la sangre no fluye en forma adecuada, lo que favorece la formación de coágulos

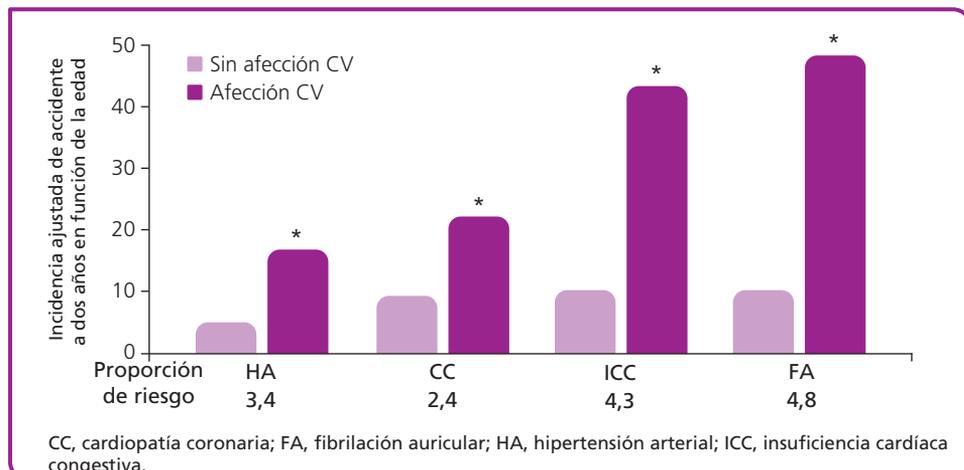
que pueden desplazarse hacia los vasos cerebrales y provocar un accidente cerebrovascular isquémico.<sup>93</sup>

Entre las causas subyacentes más comunes de la FA se encuentran la hipertensión arterial, el estrechamiento (estenosis) de la válvula mitral, la cardiopatía reumática y, en menor medida, la enfermedad cardíaca coronaria y la diabetes.<sup>17,94</sup> El término “FA no valvular” se utiliza para describir casos en los que la alteración del ritmo no se asocia a una enfermedad de la válvula mitral;<sup>31</sup> la mayoría de los estudios analizados en las secciones siguientes comprenden pacientes con FA no valvular, en lugar de la FA valvular. En un estudio de 840 pacientes con FA crónica en Argentina, se detectó enfermedad cardíaca subyacente en el 84,7% de los pacientes. Más aún, el 30,2% de los pacientes tenía antecedentes de insuficiencia cardíaca, 59% eran hipertensos y 12,3% eran diabéticos.<sup>95</sup>

La probabilidad de padecer FA aumenta con la edad. En el estudio descrito anteriormente, que incluyó a 840 pacientes con FA de Argentina, la edad promedio era de 71 años.<sup>95</sup> Sin embargo, algunos pacientes parecen tener anomalías genéticas que

**La hipertensión arterial y la diabetes se encuentran entre las causas comunes de la FA**

**Figura 3.** Incidencia ajustada a dos años del accidente cerebrovascular en función de la edad en presencia y ausencia de afecciones cardiovasculares (CV). La FA confiere un aumento de cinco veces del riesgo de accidente cerebrovascular; en pacientes con hipertensión arterial, el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta tres veces. \* $p < 0,001$ . Adaptación de Wolf *et al.* 1991 con autorización.<sup>12</sup>



predisponen a la FA, lo que se observa con mayor frecuencia en pacientes jóvenes con FA.<sup>52,96</sup> Además, hay datos limitados que sugieren que la incidencia de la FA es mayor que lo normal en atletas.<sup>97,98</sup> Inclusive, se ha asociado una mayor frecuencia en la realización de ejercicios vigorosos (es decir, superiores a los niveles promedio durante 5–7 días por semana) con un aumento en el riesgo de desarrollar FA en varones menores de 50 años que practican trote.<sup>97</sup> Todo esto prueba que la FA no es sólo una afección de los ancianos.

### Signos y síntomas de la fibrilación auricular

Un signo accesible para identificar la FA es la presencia de pulso irregular, y los síntomas pueden incluir palpitaciones, molestia o dolor torácicos, falta de aire, mareos y pérdida del conocimiento.<sup>99</sup> Sin embargo, muchas personas con FA no tienen síntomas, o sólo refieren síntomas vagos e inespecíficos.<sup>31</sup> Los médicos pueden encontrar FA en la consulta de pacientes con otras afecciones, cardíacas o extracardíacas. Con frecuencia, la FA no es evidente hasta que se recurre a la asistencia médica debido a una complicación como un accidente cerebrovascular isquémico, una embolia arterial en los miembros inferiores o insuficiencia cardíaca. En las consultas relacionados con FA en Salas de Emergencias, con frecuencia se encuentra dificultad para respirar, dolor torácico y palpitaciones.<sup>100</sup> Los pacientes que tienen síntomas de la FA no siempre tienen un diagnóstico en forma inmediata. En una encuesta internacional reciente, hubo un retardo promedio de 2,6 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la FA.<sup>101</sup> Esto indica que muchos pacientes con FA no reciben un tratamiento efectivo y están en riesgo de tener consecuencias serias a largo plazo, como un accidente cerebrovascular.

Con frecuencia, las guías establecidas brindan consejos útiles para la evaluación y el tratamiento de las afecciones. Hay

guías establecidas enfocadas a la terapia farmacológica de la FA que se encuentran disponibles en Brasil, Argentina y México.<sup>20,64,65</sup> La Sociedad Brasileña de Cardiología ha publicado recientemente guías establecidas actualizadas acerca del tratamiento de la FA. En pacientes con FA documentada, un examen inicial incluiría la evaluación del patrón de ocurrencia de la arritmia, la tolerancia de los episodios, la determinación de la causa y la evaluación de cualquier factor asociado. Se requeriría un ECG para confirmar el diagnóstico de la FA.<sup>20</sup> En las guías establecidas de la Sociedad Argentina de Cardiología, una evaluación clínica de los pacientes con FA debería incluir en todos los casos: (1) la historia clínica, (2) el examen físico y (3) pruebas complementarias (ECG, radiografía de tórax, monitoreo Holter, ecocardiograma y análisis de laboratorio).<sup>65</sup> El Ministerio de Salud Mexicano recomienda realizar ECG, radiografía de tórax y pruebas de laboratorio en adultos con sospecha clínica de la FA, a lo que se agrega un ecocardiograma si se confirma la existencia de la FA.<sup>64</sup> El tratamiento de la FA se analiza con más detalle en el capítulo “Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular”, Página 44.

Cabe destacar que la FA puede producirse en forma aislada o en asociación con otras arritmias, más comúnmente el aleteo (o flutter) auricular. Aunque el aleteo auricular puede preceder a la FA o coexistir con ella, hay diferencias en los mecanismos de ambas alteraciones del ritmo.<sup>31</sup> El aleteo auricular no se analizará con más detalle en este informe.

### Prevalencia e incidencia de la fibrilación auricular

Aunque los datos respecto de la prevalencia de la FA en Latinoamérica son escasos, se ha estimado que afecta a una gran cantidad de individuos en la

---

**Hay un retardo promedio de 2,6 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la FA**

---

Actualmente se desconocen la prevalencia y la incidencia de la FA en muchos países latinoamericanos

región. En Brasil habría alrededor de 1,5 millones de pacientes que viven con FA.<sup>20</sup> En un estudio poblacional que evaluó los hallazgos electrocardiográficos en 1.524 participantes con edad  $\geq 65$  años en San Pablo, Brasil, la prevalencia de la FA ajustada en función de la edad fue del 2,4%.<sup>51</sup> Con los datos extrapolados de los EE. UU., se estimó que 230.000 personas en Venezuela tienen FA, y se prevé que esta cifra aumentará a 1 millón de casos en el año 2050.<sup>21</sup> Actualmente se desconoce la incidencia real de la FA en los países latinoamericanos; sin embargo, se ha estimado que hubo 275.000 casos de FA en personas de 70–80 años en Brasil en 2005 y 200.000 en mayores de 80 años.<sup>50</sup> Se necesita con urgencia investigación adicional con el fin de evaluar la prevalencia y la incidencia de la FA en muchos países latinoamericanos.

#### Aumento con el tiempo

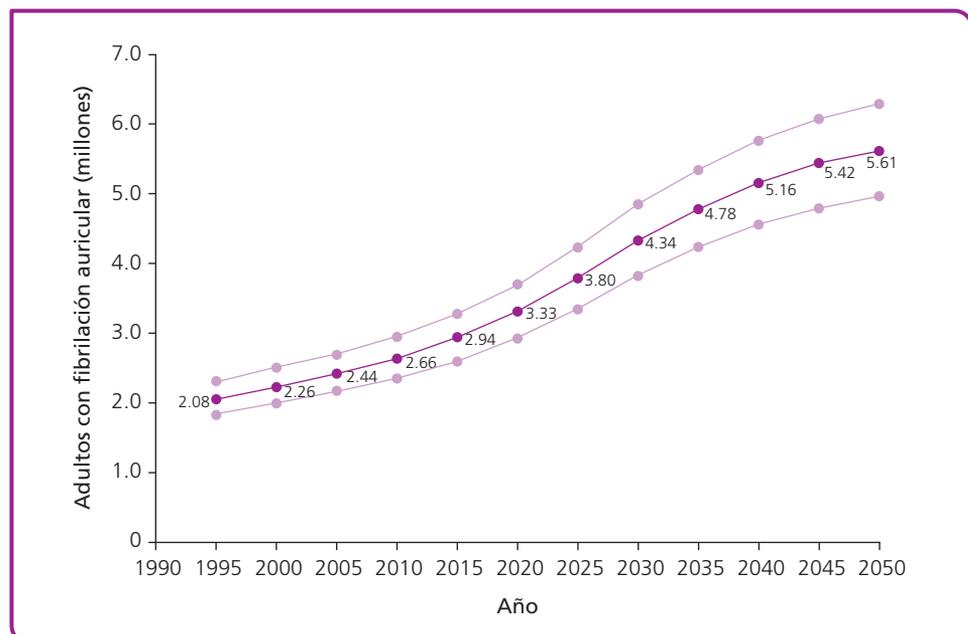
La prevalencia de la FA en todo el mundo parece aumentar con el tiempo. En un estudio transversal de casi 18.000 adultos con FA, diagnosticados

entre julio de 1996 y diciembre de 1997 en California, EE. UU., se estimó que aproximadamente 2,1 millones de estadounidenses tenían FA.<sup>102</sup> En el año 2001 se consideró que esta cifra había aumentado a 2,3 millones y se proyecta que se multiplique 2,5 veces –a más de 5,6 millones– para el año 2050 (Figura 4).<sup>102</sup> Se cree que la prevalencia y la incidencia de la FA aumentan debido al envejecimiento de la población y a la mayor sobrevida frente a afecciones que predisponen a la FA (como el infarto de miocardio).<sup>49</sup>

#### Aumento con la edad

También se ha demostrado que la prevalencia de la FA aumenta con la edad. En el estudio poblacional de San Pablo, Brasil, citado anteriormente, la prevalencia de la FA aumentó de un 0,8% a los 65–69 años al 7% en individuos con edad  $\geq 80$  años.<sup>51</sup> Aunque en la actualidad es escasa la información respecto de la incidencia de la FA en los países latinoamericanos, los datos de estudios europeos muestran un aumento en la incidencia de la FA con la edad avanzada. En un estudio

**Figura 4.** La cantidad proyectada de adultos con la afección en los EE. UU. entre 1995 y 2050 refleja las previsiones acerca del aumento en el número de pacientes con FA. Las curvas superior, media e inferior representan los límites superior, medio e inferior del cálculo aproximado. Adaptación de Go *et al.* 2001, con autorización de la American Medical Association.<sup>102</sup>



poblacional en Rotterdam, Holanda, se evaluó la incidencia de la FA durante un seguimiento promedio de casi 7 años en 6432 personas. Esto reveló una incidencia de 1,1 cada 1000 años-persona en los individuos de 55–59 años, lo que aumentó a 20,7 cada 1000 años-persona entre 80 y 84 años.<sup>103</sup> La incidencia fue mayor en los varones.

### Riesgo de la fibrilación auricular a lo largo de la vida

El Estudio Framingham Heart, una gran investigación de largo plazo llevada a cabo en los EE.UU., investigó el riesgo de desarrollar FA a lo largo de la vida en las personas que no tenían la afección en el primer examen. La muestra del estudio incluyó 3999 varones y 4726 mujeres, a quienes se realizó un seguimiento desde 1968 hasta 1999.<sup>104</sup> En aquellos con edad  $\geq 40$  años, el riesgo en toda la vida restante de padecer una FA era de 1 en 4. Desafortunadamente, aún no hay datos similares disponibles para las poblaciones latinoamericanas.

Esto subraya la carga importante para la salud pública que implica esta afección, en especial al compararlo con el riesgo en la vida útil de otras patologías de importancia. Por ejemplo, en el estudio Framingham de los EE. UU., el riesgo de demencia en la vida útil restante en personas de edad media fue aproximadamente de 1 en 6;<sup>105</sup> para el cáncer de mama, el riesgo fue de 1 en 8 para las mujeres de 40 años.<sup>104</sup>

Este capítulo ha presentado el escenario para comprender algunas de las causas de la FA, sus signos y síntomas y quién está en mayor riesgo de desarrollar la afección. También destaca la magnitud del problema de la FA en crecimiento y la carga que implica para la salud pública. Se necesitan investigaciones en los diferentes países latinoamericanos para comprender mejor los patrones de incidencia y prevalencia de la FA en toda la región. Los siguientes capítulos analizarán la FA como un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular.

---

**La prevalencia y la incidencia de la FA aumentan a medida que es más avanzada la edad de la población**

---

---

**Las personas de  $\geq 40$  años tienen un riesgo de padecer una FA en el resto de sus vidas de 1 en 4**

---

## Detección de la fibrilación auricular y estratificación del riesgo del accidente cerebrovascular

### Puntos clave

- ◆ A menudo, la FA no se detecta hasta que ocurre una complicación seria como el accidente cerebrovascular o la insuficiencia cardíaca
- ◆ El registro de rutina del pulso arterial cumple una función importante en la detección de la FA en poblaciones en riesgo
- ◆ El antecedente de enfermedad cerebrovascular en pacientes con FA aumenta tres veces la probabilidad de otro accidente cerebrovascular
- ◆ El sexo femenino, la edad avanzada, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la diabetes y la enfermedad vascular también aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA
- ◆ Es posible que los pacientes en los países latinoamericanos reciban actualmente consejos y terapias inconsistentes debido a la falta de consenso acerca de la estratificación del riesgo de la FA

### A menudo, la fibrilación auricular se presenta sin síntomas

Si bien la FA puede reconocerse a través de la sensación de palpitaciones o de otros síntomas (consúltese la sección “Signos y síntomas de la fibrilación auricular”, Página 27), frecuentemente no se asocia a síntomas y puede haber estado presente por un período desconocido.<sup>31</sup> Los registros ambulatorios de ECG (monitoreo Holter) muestran que un individuo puede tener períodos de FA sintomática y asintomática.<sup>31</sup> Sin embargo, con frecuencia la FA no se detecta hasta que ocurre una complicación seria como el accidente cerebrovascular o la insuficiencia cardíaca.<sup>100</sup>

### Detección de la fibrilación auricular

La detección de la FA asintomática (“silente”) resulta imperiosa para un inicio oportuno del tratamiento efectivo, lo que previene muchas de las complicaciones relacionadas con la FA, incluido el accidente cerebrovascular. De hecho, las guías argentinas, brasileñas y mexicanas recomiendan la realización de un ECG en todos los pacientes en

quienes se sospecha la presencia de la FA.<sup>20,64,65</sup> Debido a que algunos pacientes con otros factores de riesgo de accidente cerebrovascular, como hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardíaca isquémica, con frecuencia se someten a revisiones en el entorno de atención primaria, una evaluación oportuna puede ser beneficiosa.

### Detección sistemática vs. detección oportuna

El estudio de atención primaria “Detección de la FA en Ancianos” (Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly, SAFE), del Reino Unido, tuvo como objetivo la determinación de la tasa de detección de nuevos casos de la FA en la población  $\geq 65$  años.<sup>106</sup> Se analizaron casi 15.000 pacientes seleccionados en forma aleatorizada en listas computarizadas de pacientes, de los cuales 5.000 fueron asignados al grupo control (que recibieron atención clínica de rutina) y 10.000 a detección sistemática o detección oportuna a lo largo de 12 meses:

- ◆ En el brazo de detección sistemática, se invitó mediante una carta a todos los pacientes a asistir a una clínica de detección

Se necesitan una oportuna detección y un mejor tratamiento de la FA para prevenir el accidente cerebrovascular

- ◆ En la rama “detección oportunista” se instruyó al personal para que registrase el pulso arterial en la consulta de rutina. Aquéllos con pulso irregular recibieron una hoja de información y se les asignó un turno para una nueva cita, en la que se registraron la frecuencia cardíaca y un ECG de 12 derivaciones

Tanto la detección sistemática como la oportuna identificaron sustancialmente más casos de FA que la atención de rutina (incidencia media: 1,52% y 1,71% en comparación con 0,99%, respectivamente). El costo por caso detectado mediante detección sistemática fue 2.936 USD en comparación con 597 USD por paciente identificado en forma oportuna. La detección previa mediante el registro del pulso arterial reduce la cantidad de ECG que deben realizarse, por lo cual la detección oportuna resultó más costo-efectiva que la detección sistemática.<sup>106</sup>

En los países en vías de desarrollo y sobre todo en las comunidades rurales de Latinoamérica es poco probable que se realice la detección sistemática, por lo que la detección oportuna sería más adecuada y rentable.

El Estudio SAFE destaca la función importante de un procedimiento simple, como el registro de rutina del pulso arterial, para mejorar la detección de la FA en pacientes en riesgo. Las implicancias en materia de política de salud que surgen de este estudio llevan a priorizar un enfoque basado en el registro del pulso arterial seguido por un ECG, como una opción rentable en el ámbito de la atención primaria.<sup>106</sup> Diversas áreas para futuras investigaciones podrían ayudar a definir mejor la conducta a seguir (Tabla 2).

**Factores de riesgo adicionales de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular**

Los factores reportados que incrementan más el riesgo de accidente

cerebrovascular en pacientes con FA incluyen:<sup>31,49,107</sup>

- ◆ Sexo femenino
- ◆ Edad avanzada
- ◆ Accidente cerebrovascular o AIT previos
- ◆ Hipertensión arterial
- ◆ Enfermedad cardíaca (por ejemplo, insuficiencia cardíaca y enfermedad valvular)
- ◆ Diabetes
- ◆ Enfermedad vascular

Si bien el accidente cerebrovascular y la FA son más prevalentes en hombres que en mujeres,<sup>108-110</sup> la literatura muestra que la tasa de muerte por accidente cerebrovascular aumenta cuatro veces en mujeres con la FA, en comparación con un aumento de dos veces en hombres con FA,<sup>111</sup> aunque no todos los estudios han demostrado una diferencia tan significativa.<sup>18,111</sup>

El antecedente de accidente cerebrovascular o AIT son los predictores independientes más potentes de accidente cerebrovascular en pacientes con FA, ya que triplica, aproximadamente, el riesgo de un nuevo accidente cerebrovascular.<sup>31</sup> El aumento de la edad también tiene un efecto marcado: la incidencia de

**Tabla 2.** Áreas de investigación adicional a la luz de los hallazgos del estudio “Detección de FA en Ancianos”.<sup>106</sup>

- ◆ ¿De qué manera la implementación de un programa de detección de FA influencia la respuesta y el mantenimiento de la terapia con anticoagulantes en pacientes con edad ≥65 años?
- ◆ Función del análisis computarizado del ECG en el diagnóstico de arritmias cardíacas
- ◆Cuál es la mejor manera de mejorar el rendimiento de los profesionales de atención médica en la interpretación de electrocardiogramas
- ◆ Desarrollo de un modelo económico sólido para incorporar datos acerca de fármacos nuevos, con el fin de prevenir accidentes cerebrovasculares isquémicos en pacientes con FA

**La detección a través del registro del pulso arterial puede identificar más casos nuevos de la FA que la atención clínica de rutina**

Los accidentes cerebrovasculares o los AIT previos aumentan tres veces el riesgo de otro accidente cerebrovascular en pacientes con FA

accidente cerebrovascular es siete veces mayor en pacientes de 80–89 años, en comparación con aquéllos de 40–49 años.<sup>112</sup> La hipertensión arterial triplica, aproximadamente, el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA.<sup>12</sup> Sin embargo, debe tenerse en cuenta que ninguno de estos estudios informan datos de países en particular dentro de la región latinoamericana.

Se han desarrollado y se analizan con más detalle en la siguiente sección los esquemas de estratificación del riesgo en pacientes con FA, sobre la base de las evidencias disponibles.

### Estratificación del riesgo

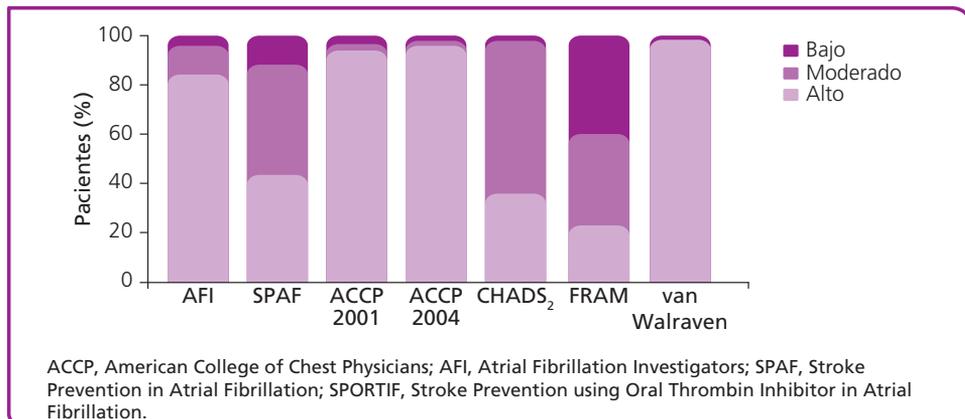
Con el propósito de guiar la elección de la terapia preventiva más adecuada, se necesita alguna herramienta para clasificar el nivel de riesgo de accidente cerebrovascular. Varios modelos lo han intentado en pacientes con FA no valvular, de acuerdo con la presencia de patologías asociadas (p. ej., accidente cerebrovascular o AIT previos, deterioro de la función ventricular izquierda, hipertensión arterial y diabetes) y otros factores, como la edad y el sexo.<sup>15</sup> Los sistemas de estratificación de riesgo actualmente utilizados se resumen en la Tabla 3.

Entre los pacientes que no reciben terapia con anticoagulantes se ha establecido que el esquema CHADS<sub>2</sub> es un predictor más preciso del accidente cerebrovascular que AFI<sup>114</sup> y SPAF<sup>115</sup>—dos esquemas preexistentes.<sup>14</sup> En pacientes que reciben terapia, tres esquemas han previsto el accidente cerebrovascular significativamente mejor que el azar: Framingham, CHADS<sub>2</sub> y SPAF.<sup>116</sup> Sin embargo, varios pacientes considerados de riesgo moderado de acuerdo con CHADS<sub>2</sub> tenían riesgo elevado de acuerdo con otros esquemas (Figura 5) y riesgo bajo según Framingham y SPAF.<sup>116,117</sup> Pocos modelos han tenido en cuenta la naturaleza acumulativa de los factores de riesgo, según la cual una combinación de factores conferiría un riesgo mayor que cualquier factor aislado.<sup>111</sup>

En la práctica clínica real con pacientes que tienen riesgo elevado de embolia y a quienes puede no haberseles indicado terapia anticoagulante, el puntaje CHADS<sub>2</sub> puede predecir no sólo el riesgo de accidente cerebrovascular no mortal, sino también otros eventos cardiovasculares como muerte cardiovascular y eventos combinados (Figura 6).<sup>118</sup>

Varios modelos han clasificado la probabilidad del accidente cerebrovascular de acuerdo con factores de riesgo ampliamente aceptados

**Figura 5.** Porcentaje de pacientes con FA (incluidos en los ensayos SPORTIF III y V) que fueron considerados riesgo bajo, moderado y elevado de accidente cerebrovascular según diversos esquemas de estratificación de riesgo. Los resultados muestran que los distintos modelos predicen el riesgo de accidente cerebrovascular de manera diferente. Adaptación de Baruch *et al.* 2007, con autorización.<sup>116</sup>



**Tabla 3.** Esquemas de estratificación de riesgo utilizados para predecir embolias en la fibrilación auricular. Adaptado de Lip *et al.* 2010b, con autorización.<sup>113</sup>

Referencia	Estratos de riesgo del accidente cerebrovascular		
	Elevado	Intermedio	Bajo
CHADS <sub>2</sub> -Clásico* <sup>14</sup>	Puntaje 3–6	Puntaje 1–2	Puntaje 0
CHADS <sub>2</sub> -Revisado <sup>15</sup>	Puntaje 2–6	Puntaje 1	Puntaje 0
ACC/AHA/ESC <sup>31</sup>	Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos; o ≥2 factores de riesgo moderado (edad ≥75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI ≤35% o diabetes)	Edad ≥75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI ≤35% o diabetes	FA (sin otros factores de riesgo)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC <sup>15</sup>	Un factor de riesgo "importante" (accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos o edad ≥75 años) o ≥2 factores de riesgo "clínicamente relevantes no mayores" (insuficiencia cardíaca/FEVI ≤40, hipertensión, diabetes, enfermedad vascular [infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica], sexo femenino, edad 65–74 años)	Un factor de riesgo "clínicamente relevante no mayor": insuficiencia cardíaca/FEVI ≤40, hipertensión, diabetes, enfermedad vascular (infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica), sexo femenino, edad 65–74 años	Sin factores de riesgo
ACCF/AHA/HRS <sup>63</sup>	Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos; o ≥2 factores de riesgo moderado (edad ≥75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI ≤35% o diabetes)	Edad ≥75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI ≤35% o diabetes	FA (sin otros factores de riesgo)

\*Estudio de prevención secundario. El puntaje CHADS<sub>2</sub> es la suma de los puntajes numéricos asignados a cinco factores de riesgo: Insuficiencia cardíaca congestiva (1 punto), Hipertensión (1 punto), Edad ≥75 años (1 punto), Diabetes (1 punto) y Accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (2 puntos). Para obtener la definición de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, consúltese a continuación.  
ACCF, Fundación del Colegio Americano de Cardiología; FA, fibrilación auricular; AHA, Asociación Americana del Corazón; ESC, Sociedad Europea de Cardiología; HRS, Sociedad del Ritmo Cardíaco; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; AIT, ataque isquémico transitorio.

A la luz de los resultados, se ha expandido la utilización del esquema CHADS<sub>2</sub>.<sup>15</sup> A su vez, este puntaje se ha redefinido incluyendo factores de riesgo adicionales, como enfermedad vascular, sexo femenino y edad 65–74 años, lo que se conoce como CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC, y ha sido validado en un análisis de la Encuesta Europea del Corazón (Euro Heart Survey)<sup>15</sup> y en varios otros estudios.<sup>113,119,120</sup> El puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC incluye:

- ◆ Insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo: 1 punto
- ◆ Hipertensión arterial: 1 punto
- ◆ Edad ≥75 años: 2 puntos
- ◆ Diabetes: 1 punto
- ◆ Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos: 2 puntos
- ◆ Enfermedad vascular: 1 punto
- ◆ Edad 65–74 años: 1 punto
- ◆ Sexo femenino: 1 punto

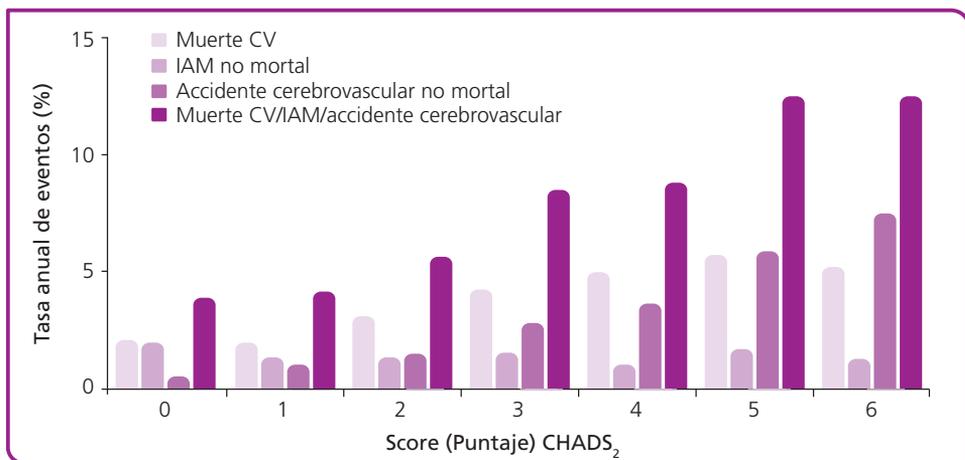
Al ser evaluadas las categorías de riesgo según el puntaje (0 = riesgo bajo, 1 = riesgo intermedio y  $\geq 2$  = riesgo elevado), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc proporcionó algunas mejoras en el valor predictivo para embolias respecto del puntaje de CHADS<sub>2</sub>, con tasas de eventos bajas en el grupo "riesgo bajo" y la inclusión sólo de un escaso número de sujetos en el grupo de "riesgo intermedio".<sup>15</sup>

En pacientes con un puntaje CHADS<sub>2</sub> de riesgo bajo (0 ó 1), o cuando se

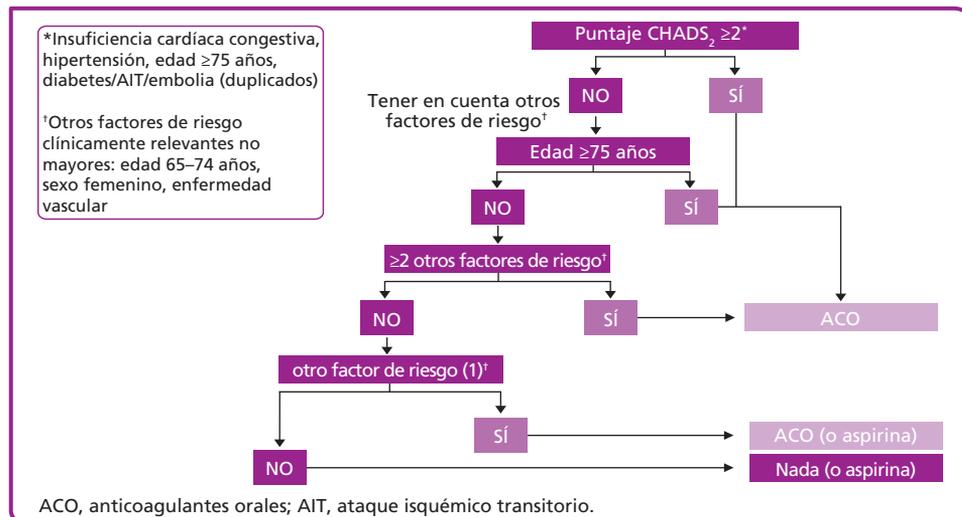
necesita una evaluación de riesgo más integral, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc puede ser útil y complementar el uso del puntaje CHADS<sub>2</sub> (Figura 7).<sup>62</sup>

Con los datos acerca de los factores de riesgo para el sangrado mayor de la Encuesta Europea del Corazón y con los encontrados en la bibliografía luego de revisiones sistemáticas, se ha derivado un nuevo puntaje de riesgo de sangrado simple -HAS-BLED- para pacientes con FA.<sup>121</sup>

**Figura 6.** Riesgo anual de eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con FA con diversos puntajes según el score (puntaje) CHADS<sub>2</sub>. La tasa anual de eventos -muerte CV, accidente cerebrovascular no mortal y eventos cardiovasculares combinados (muerte CV/infarto agudo de miocardio-IAM- no mortal/accidente cerebrovascular no mortal) aumenta para los pacientes con un mayor score (puntaje) CHADS<sub>2</sub>, en tanto el puntaje del score (puntaje) CHADS<sub>2</sub> no influyó la tasa de IAM no mortal. Reimpresión de Goto *et al.* 2008, con autorización de Elsevier.<sup>118</sup>



**Figura 7.** Algoritmo clínico para el uso de anticoagulantes orales en la prevención del accidente cerebrovascular en la FA. Adaptación de Camm *et al.* 2010, con autorización de Oxford University Press.<sup>62</sup>



- ◆ Hipertensión (no controlada, >160 mmHg sistólica): 1 punto
- ◆ Función renal/hepática anormal: 1 punto cada uno, máximo 2 puntos
- ◆ Accidente cerebrovascular (antecedentes previos, especialmente el lacunar): 1 punto
- ◆ Antecedentes de sangrado o predisposición (p. ej., anemia): 1 punto
- ◆ RIN lábil (RIN inestables/elevadas o en el rango terapéutico <60% del tiempo): 1 punto
- ◆ Ancianos (>65 años): 1 punto
- ◆ Fármacos/alcohol (uso concomitante de fármacos como agentes antiplaquetarios y fármacos antiinflamatorios no esteroideos o alcohol): 1 punto para fármacos más 1 punto para exceso de alcohol, máximo 2 puntos

Si bien el puntaje HAS-BLED aún debe validarse en, al menos, otra cohorte contemporánea grande de pacientes con FA antes de que pueda

implementarse ampliamente en la práctica diaria,<sup>121</sup> las guías recientes de la ESC establecieron que parecería razonable utilizar el puntaje de HAS-BLED para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes con FA sobre la base de que un puntaje  $\geq 3$  indica "riesgo elevado".<sup>62</sup> Además, se necesitarían algunas precauciones y revisiones regulares del paciente después de iniciar la terapia con anticoagulantes.<sup>62</sup>

Por lo tanto, parece que los distintos esquemas de estratificación de riesgo predicen las chances de accidente cerebrovascular en pacientes con FA de manera diferente, lo que significa que la selección de pacientes para la terapia puede depender del esquema elegido para evaluar el riesgo. Como resultado, los pacientes en Latinoamérica pueden recibir consejos y terapias inconsistentes, según las elecciones locales.

---

**Las predicciones a partir de los modelos de estratificación de riesgo pueden ser inconsistentes, lo que podría dar como resultado una falta de homogeneidad en los tratamientos**

---

## Características del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular

### Puntos clave

- ◆ Los accidentes cerebrovasculares en individuos con FA son más graves y tienen peor evolución clínica que los accidentes cerebrovasculares en ausencia de FA
- ◆ La FA casi duplica la tasa de muerte por accidente cerebrovascular
- ◆ La FA aumenta en casi el 50% el riesgo de quedar discapacitado o inválido después de un accidente cerebrovascular

Los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA son más graves que aquellos que ocurren en ausencia de FA

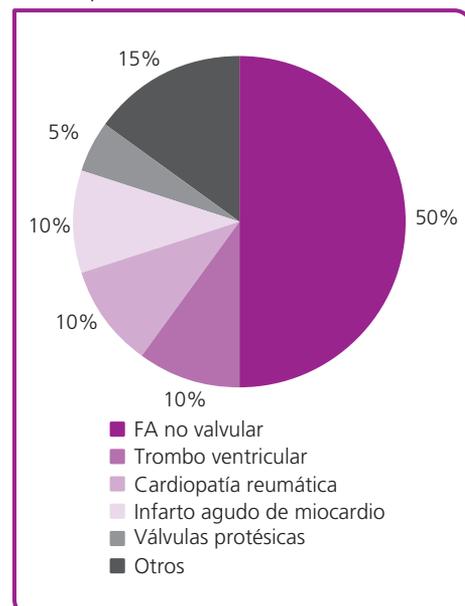
### Mayor gravedad del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular

Además de un mayor riesgo, los pacientes con FA tienen accidentes cerebrovasculares más graves y un peor pronóstico después del evento que los pacientes sin FA.<sup>18</sup> Se cree que esto se debería a que dichos accidentes son, en su mayoría, cardioembólicos (es decir, originados en las cavidades cardíacas)<sup>18</sup> y debidos a coágulos de mayor tamaño que, al obstruir arterias cerebrales más grandes se asocian a mayor daño y, por lo tanto, a un accidente cerebrovascular más grave. La mitad de todos los accidentes cerebrovasculares cardioembólicos son causados por la FA (Figura 8).<sup>122</sup>

En un estudio chileno de 239 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, la FA fue la causa más común de accidente cerebrovascular cardioembólico (46%).<sup>123</sup> La tasa de mortalidad a los 30 días fue la más alta en accidentes cerebrovasculares cardioembólicos (28%) y la más baja en infarto de pequeños vasos (0%), y la incapacidad o la muerte a los 6 meses también fue la más alta en accidentes cerebrovasculares cardioembólicos (62%) y la más baja en infarto de vasos pequeños (21%).<sup>123</sup>

En el estudio mexicano PREMIER, que realizó un registro multicéntrico sobre 1.040 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico que ocurría por primera vez, 188 pacientes tuvieron accidente cerebrovascular cardioembólico.<sup>124</sup> Los accidentes cerebrovasculares cardioembólicos estuvieron asociados con mayores puntajes de gravedad (Puntaje de la Escala de Accidente Cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud

**Figura 8.** La causa principal de accidente cerebrovascular cardioembólico es la FA no valvular.<sup>122</sup> Imagen reimpresa con autorización de e.Medicine.com, 2011. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>.



[National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS] >18 puntos en 31,5% de los pacientes) y con una peor evolución a corto plazo, según lo medido por la escala de Rankin modificada (modified Rankin scale, mRs) al día 30: mRs de 2–3 en el 27,7% de los pacientes, mRs 4–5 en el 29,3% de los pacientes y muerte en el 23,4% de los pacientes. La escala de Rankin modificada es una escala comúnmente utilizada para medir el grado de discapacidad o dependencia en las actividades diarias de las víctimas de un accidente cerebrovascular. La escala original fue presentada por J. Rankin en 1957 y fue transformada en su variante actualmente aceptada por el Profesor Warlow a fines de la década de 1980. En el seguimiento a 1 año, murieron aproximadamente el 40% de los pacientes con accidente cerebrovascular cardioembólico.

Si bien son escasos los datos sobre costos medios para el accidente cerebrovascular cardioembólico en pacientes de Latinoamérica, los datos sobre costos de Europa pueden ofrecer una indicación del margen de costos en todos los países de la región latinoamericana. En un estudio sobre más de 500 pacientes en Alemania se demostró que los costos medios de la atención aguda hospitalaria fueron mayores para el accidente cerebrovascular cardioembólico (4890 EUR por paciente; 6948 USD) que para el accidente cerebrovascular no cardioembólico (3550 EUR; 5044 USD).<sup>125</sup> Además de ser más graves, los accidentes cerebrovasculares cardioembólicos están asociados con un mayor riesgo de recurrencias que otros tipos de accidente cerebrovascular.<sup>126</sup>

El aumento en la gravedad de los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA en comparación con otros accidentes cerebrovasculares sugiere que estos pacientes experimentarán un deterioro mayor en

la calidad de vida que los pacientes sin FA. En este sentido, una revisión sistemática ha mostrado que la calidad de vida después de un accidente cerebrovascular es significativamente peor en pacientes con FA en comparación con controles sanos, con la población general y con otros pacientes con cardiopatía coronaria.<sup>127</sup> Por lo tanto, los pacientes con FA constituyen una población clave para reducir la carga general del accidente cerebrovascular en la sociedad.

### Aumento de la tasa de muerte

La tasa de muerte por un accidente cerebrovascular es significativamente mayor en pacientes con FA que en aquéllos sin FA. En el Registro Nacional Argentino de Accidentes Cerebrovasculares (ReNACer), un registro de accidentes cerebrovasculares con base en los hospitales de todo el país en Argentina, 1.991 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo fueron ingresados en las 74 instituciones participantes entre noviembre de 2004 y octubre de 2006.<sup>128</sup> Los datos demográficos de los pacientes del estudio mostraron que los antecedentes de FA en pacientes con accidente cerebrovascular estuvieron significativamente asociados con la mortalidad en el hospital.<sup>128</sup> En un análisis de sujetos de 55 a 94 años que desarrollaron FA durante 40 años del seguimiento del estudio Framingham original de los EE. UU., la FA estuvo asociada con una duplicación en la mortalidad en hombres y mujeres.<sup>129</sup> En un estudio italiano a gran escala de pacientes que habían tenido el primer accidente cerebrovascular, se descubrió que la FA aumentaba la tasa de muerte a 5 años por accidente cerebrovascular en casi dos veces (Tabla 4) y que es un predictor independiente de la tasa de muerte incluso después de ajustarla a otras variables que predicen la evolución, como la edad, el sexo y los factores de riesgo vasculares.<sup>13</sup>

---

**Los pacientes con FA constituyen una población clave para reducir la carga general del accidente cerebrovascular**

---



---

**La tasa de muerte por un accidente cerebrovascular es mayor en pacientes con FA que en aquéllos sin FA**

---

**Tabla 4.** Tasas anuales de muerte del primer accidente cerebrovascular (redondeadas al número entero más próximo) en pacientes con y sin fibrilación auricular (FA). Adaptación de Marini *et al.* 2005, con autorización.<sup>13</sup>

Año	Tasa anual de muerte (%)	
	Con FA	Sin FA
1	50	27
2	14	8
3	14	6
4	10	6
5	11	6
6	4	3
7	5	4
8	4	3

Se ha informado una tendencia hacia el aumento en la tasa global de muerte temprana en pacientes con FA durante los últimos 20 años,<sup>130</sup> lo que puede reflejar la edad en aumento de la población. Con su prevalencia<sup>102</sup> y la tasa de muerte asociada en aumento, hay una necesidad urgente de mejorar el tratamiento de la FA, en particular para prevenir la mayoría de las consecuencias mortales más comunes, como el accidente cerebrovascular.

Los datos del registro de “Reducción de aterotrombosis para mantener la salud” (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health, REACH) mostraron que la presencia de FA en pacientes con aterotrombosis estuvo asociada con una tasa mayor de mortalidad por todas las causas (4,3%) que en aquellos pacientes sin FA (2,3%). Esta mayor mortalidad en pacientes con FA se observó en todos los subgrupos con aterotrombosis establecida o en riesgo de aterotrombosis.<sup>118</sup>

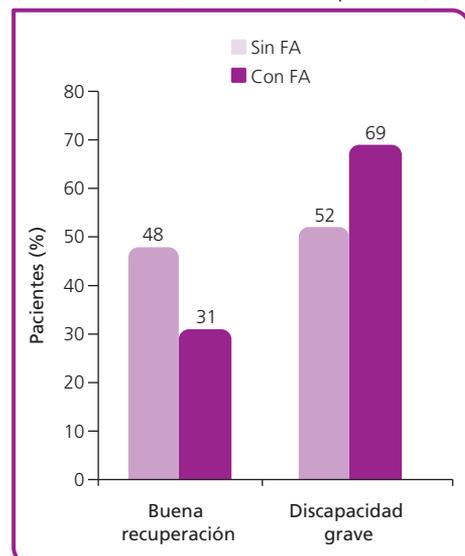
### Aumento de la discapacidad y salud deficiente

Un accidente cerebrovascular relacionado con la FA es más grave y está asociado con una peor salud que el accidente cerebrovascular no relacionado con FA.<sup>13,16-18</sup>

Los datos del estudio PREMIER descrito anteriormente se utilizaron para evaluar la gravedad del accidente cerebrovascular en pacientes con y sin antecedentes de FA. En total, se incluyeron 1.246 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en el registro; 159 pacientes tuvieron antecedentes de FA y en otros 64 se hizo el diagnóstico durante el accidente cerebrovascular agudo. La tasa de muerte a 30 días fue del 22% en pacientes con la FA en comparación con 13,7% en aquéllos sin FA. En pacientes que sobrevivieron, la tasa de discapacidad grave (en un puntaje de 3-5 en la escala de Rankin) fue significativamente mayor en la cohorte de pacientes con FA en comparación con la cohorte de pacientes sin FA (69% vs. 52%, Figura 9) (Dr. Cantú-Brito, comunicación personal).

Los datos de los EE. UU. han demostrado que las tasas de hospitalización, visitas a la sala de emergencias y consultas médicas ambulatorias son mayores para los pacientes con FA en comparación con pacientes sin la afección.<sup>131</sup> En general, se ha demostrado que los costos médicos por paciente son cinco veces

**Figura 9.** Evolución clínica después de un accidente cerebrovascular agudo en pacientes con y sin antecedentes de FA (Dr. Cantú-Brito, comunicación personal).



mayores en las poblaciones de pacientes con FA vs. pacientes sin FA.<sup>131</sup> En total, los costos atribuibles a la FA se han estimado en 6,65 mil millones USD.<sup>132</sup> Esto se dividió entre los costos de pacientes directos de 2,93 mil millones USD (44%), los costos de pacientes indirectos de 1,95 mil millones USD (29%), los costos de pacientes ambulatorios de 1,53 mil millones USD (23%) y los costos de tratamiento con fármacos de 235 millones USD (4%).

Los datos del Estudio de Accidente Cerebrovascular en Copenhague (Copenhagen Stroke) se utilizaron para investigar el impacto del accidente cerebrovascular sobre la morbilidad. La falta de habilidad para llevar a cabo actividades diarias normales después de un accidente cerebrovascular y la reducción en la función neurológica – incluido el nivel de conciencia, la parálisis parcial del brazo, la mano y/o la pierna, y la dificultad para tragar – fueron significativamente mayores en pacientes con FA que en aquellos sin FA, tanto inmediatamente después de un accidente cerebrovascular como después de la rehabilitación.<sup>18</sup> Además, la FA estuvo asociada con un aumento del 20% en la duración de la internación en el hospital y una reducción del 40% en la probabilidad de recibir el alta al domicilio.

En la actualidad, no hay datos para toda la región latinoamericana que indiquen el aumento del riesgo de discapacidad que la presencia de FA confiere a los pacientes con accidente cerebrovascular; sin embargo, los datos de un estudio en toda Europa son indicativos del aumento del riesgo y de los niveles de discapacidad asociados con el accidente cerebrovascular relacionado con la FA.

En un estudio europeo que abarcó siete países y 4.462 pacientes hospitalizados por un accidente cerebrovascular que ocurría por primera vez, la presencia de FA aumentó el riesgo de quedar discapacitado o inválido después de un accidente cerebrovascular en casi un 50%.<sup>16</sup>

Si bien los datos respecto del impacto del accidente cerebrovascular relacionado con la FA existen en una cantidad limitada de países latinoamericanos, se requieren más estudios en el resto de la región para proporcionar una perspectiva completa del efecto del accidente cerebrovascular relacionado con la FA en Latinoamérica.

---

**La FA aumenta el riesgo de quedar discapacitado o inválido después de un accidente cerebrovascular en casi un 50%**

---

## Costo elevado del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular para las personas y para la sociedad

### Puntos clave

- ◆ El accidente cerebrovascular relacionado con la FA deteriora más la calidad de vida de los sobrevivientes que el accidente cerebrovascular no relacionado con la FA
- ◆ La discapacidad permanente y otras consecuencias del accidente cerebrovascular relacionado con la FA imponen una pesada carga sobre los cuidadores, los familiares y los servicios sociales y de salud
- ◆ Estudios en las poblaciones europeas han demostrado que los costos de atención médica asociados con el accidente cerebrovascular son mayores para los pacientes con FA que para los pacientes sin FA. Se requieren estudios similares en las poblaciones latinoamericanas

**El accidente cerebrovascular relacionado con la FA tiene un impacto más negativo en la calidad de vida que un accidente cerebrovascular no relacionado con la FA**

**La FA aumenta el riesgo de complicaciones médicas después de un accidente cerebrovascular**

### Impacto significativo en la calidad de vida

El impacto de un accidente cerebrovascular en la salud de una persona puede expresarse como un puntaje de utilidad. Estos puntajes se utilizan para expresar el impacto de un estado de salud sobre la calidad de vida relacionada con la salud en una escala de 0 a 10, donde 10 representa la salud perfecta y 0 representa la muerte. Murphy *et al.* descubrieron que el accidente cerebrovascular leve produjo un puntaje de utilidad más elevado (9/10) que el accidente cerebrovascular grave (4/10).<sup>133</sup> Esto indica que los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA, que son más graves que los accidentes cerebrovasculares en pacientes sin FA, tienen como resultado puntajes de utilidad menores (es decir, calidad de vida relacionada con la mala salud) que otros tipos de accidente cerebrovascular. En un estudio acerca del impacto del accidente cerebrovascular en la calidad de vida en pacientes con FA, el puntaje de utilidad promedio fue 9/10 para un accidente cerebrovascular leve, 1/10 para un accidente cerebrovascular moderado y 0/10 para un accidente cerebrovascular

grave; el 83% de los pacientes clasificaron su calidad de vida después de un accidente cerebrovascular grave como igual o peor que la muerte.<sup>134</sup>

Además de los puntajes de utilidad generales, otros puntajes evalúan el impacto de un estado de salud en un aspecto específico de la calidad de vida (como la función neurológica). Algunos puntajes de calidad de vida para pacientes con y sin FA que experimentan un accidente cerebrovascular se muestran en la Tabla 5. Al igual que los puntajes de utilidad analizados anteriormente, los puntajes asignados en la tabla indican que el accidente cerebrovascular relacionado con la FA tiene un impacto más negativo en la calidad de vida que un accidente cerebrovascular no relacionado con la FA.

La FA también aumenta el riesgo de complicaciones médicas después de un accidente cerebrovascular. Los pacientes con FA tienen neumonía, edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones) y sangrado en el cerebro con más frecuencia después de un accidente cerebrovascular que aquellos sin la FA.<sup>135</sup>

**Tabla 5.** Evolución del accidente cerebrovascular en pacientes con y sin FA. Adaptación de Jørgensen *et al.* 1996, con autorización.<sup>18</sup>

	<b>Pacientes con FA</b>	<b>Pacientes sin FA</b>
Gravedad inicial del accidente cerebrovascular (puntaje de SSS*; puntaje más bajo = mayor deterioro neurológico)	30	38
Evolución neurológica (puntaje de SSS al momento del alta)	46	50
Discapacidad inicial (puntaje de IB <sup>†</sup> ; puntaje más bajo = reducción de la capacidad para realizar actividades diarias normales)	35	52
Evolución funcional (puntaje de IB <sup>†</sup> al momento del alta)	67	78
Duración de la internación en el hospital (días)	50	40
Muerte en el hospital, n (%)	72 (33)	171 (17)
Dados de alta a una institución de cuidados especiales, n (%)	41 (19)	135 (14)
Dados de alta a su domicilio, n (%)	104 (48)	662 (69)
Los datos se presentan como medios, redondeados al lugar decimal más cercano. *Escala escandinava de accidente cerebrovascular (Scandinavian Stroke Scale, SSS). <sup>125</sup> <sup>†</sup> Índice Barthel. <sup>126</sup>		

### Carga para los cuidadores, las familias y la sociedad

Más de un tercio de los pacientes que experimentan un accidente cerebrovascular regresa a sus hogares con algún nivel de discapacidad permanente.<sup>5</sup> Por lo tanto, dependen de los cuidadores informales, generalmente los familiares, para que los ayuden con sus actividades diarias normales y para organizar la asistencia adicional requerida por parte de los servicios de atención médica. Además de proporcionar ayuda práctica, los cuidadores deben manejar los cambios significativos cognitivos, emocionales y en el comportamiento del paciente. Estos cambios incluyen alteraciones del estado de ánimo o de la personalidad, irritabilidad, ansiedad, pérdida de la memoria y depresión.<sup>5,136</sup> Por lo tanto, los cuidadores pueden experimentar una pérdida de identidad, menor independencia, falta de vida social, cansancio extremo y depresión. También informan miedos respecto de la seguridad del paciente y angustia por no tener el tiempo suficiente para responder a todas las necesidades del paciente.<sup>5,136</sup> En un estudio transversal brasileño se evaluó la carga y el estado de salud percibido entre 200 cuidadores de sobrevivientes a un accidente

cerebrovascular. Todos los cuidadores en el estudio eran familiares cercanos de los pacientes con accidente cerebrovascular, y casi tres cuartos de los cuidadores eran mujeres. En general, más de un cuarto de los cuidadores consideraron su función agotadora desde el punto de vista emocional. Las cuidadoras mujeres informaron puntajes de pruebas significativamente más elevados para la ansiedad y tuvieron puntajes de carga para los cuidadores significativamente peores que sus homólogos hombres. La carga para los cuidadores empeoró significativamente a medida que aumentó la gravedad del accidente cerebrovascular. La discapacidad de los pacientes y los factores de los cuidadores (sexo femenino y niveles de depresión) fueron predictores independientes significativos de la carga para los cuidadores.<sup>7</sup>

El accidente cerebrovascular puede tener un impacto devastador no sólo en la persona y sus cuidadores, sino también en toda la familia, especialmente en los niños.

La rehabilitación y la atención a largo plazo de los sobrevivientes al accidente cerebrovascular también demandan de manera significativa los servicios

**Más de un tercio de los pacientes que experimentan un accidente cerebrovascular regresa al hogar con algún nivel de discapacidad permanente**

sociales y de salud, y por lo general requieren de enfermeras, atención social, y terapia del habla, ocupacional y física.<sup>5,137</sup> Junto con la pérdida de tiempo en empleo y contribución a la comunidad por parte del paciente, y muy probablemente también por parte del cuidador, esto representa una carga general significativa para la sociedad.

### Costo económico elevado

Se desconoce el costo total del accidente cerebrovascular para toda la región latinoamericana. Sin embargo, los datos de países individuales confirman los elevados costos del accidente cerebrovascular en la región. En Brasil y Argentina, se ha calculado que la cantidad total del gasto nacional de atención médica de la hospitalización inicial por accidente cerebrovascular para el tratamiento agudo de un accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracerebral) fue 449,3 millones USD y 434,1 millones USD, respectivamente.<sup>9,10</sup>

#### Ejemplo ilustrativo: la perspectiva de un cuidador

“Han pasado tres años desde que mi padre tuvo un accidente cerebrovascular. Le resultó muy difícil sobrellevar la situación al principio. Justo después del accidente cerebrovascular, su capacidad de hablar y comprender se vio terriblemente afectada y estaba muy frustrado. También tuvo deterioro visual, pérdida del equilibrio y problemas emocionales, y requería de cuidado de tiempo completo. Yo quería lo mejor para él y me entristecía verlo así. Me sentía completamente agotado; sin embargo, no podía descansar porque estaba de aquí para allá constantemente cuidándolo. Hoy en día, se siente mejor consigo mismo, pero a veces se tambalea al caminar y su coordinación y habla son malos, especialmente cuando está cansado. Dice que tiendo a sobreprotegerlo, pero me preocupo por él y por que pudiera sucederle de nuevo”.

Los datos de los países occidentales también sirven para indicar el costo elevado del accidente cerebrovascular. Según una revisión de datos de ocho países occidentales, el accidente cerebrovascular representa, aproximadamente, el 3% del gasto nacional de atención médica y el 0,3% del producto bruto interno.<sup>138</sup> El costo económico total del accidente cerebrovascular probablemente sea aún mayor, ya que estos cálculos omiten, en gran parte, los costos en los que incurren el paciente y los cuidadores, ya que pueden ser difíciles de recopilar. En 2006, se calculó que el costo total del accidente cerebrovascular en toda Europa, incluidos los costos de atención médica, los costos de productividad y los costos informales, era de más de 38 mil millones EUR (54 mil millones USD).<sup>139</sup>

El gasto de atención médica gubernamental en los países latinoamericanos puede tener un impacto en la carga financiera del accidente cerebrovascular impuesta sobre los pacientes y sus familiares. Las desigualdades de acceso a los servicios y recursos de salud han estado presentes en forma constante en la región latinoamericana. El porcentaje de gastos en salud como una proporción del producto bruto interno se divide en forma desigual entre los quintiles de ingreso de la población. Por ejemplo, en

#### Ejemplo ilustrativo: la perspectiva de un niño

“Cuando mi madre tuvo un accidente cerebrovascular, estaba ansioso por ir a verla al hospital. Cuando entré en la habitación, noté de inmediato que algo estaba mal. Ella no podía mover el brazo y la pierna izquierdos y hablaba de manera extraña. Me atemorizó un poco, pero luego me abrazó, y mi padre dijo que se pondría bien. De todas maneras, no pude entender lo que me dijo. La mantuvieron en el hospital durante ocho días hasta que fue seguro que volviera a casa con nosotros”.

Paraguay, los costos de atención médica representaron el 14% del gasto para el quintil más pobre frente al 8,8% para el quintil más rico.<sup>33</sup> Las personas con más desventajas socioeconómicas son aquellas con riesgos de salud desproporcionadamente más elevados.<sup>140</sup>

El gasto de salud nacional como una proporción del producto bruto interno también influye sobre la atención médica en las poblaciones de Latinoamérica. La participación del gasto en salud pública como un porcentaje del producto bruto interno, que sirve como indicador de las prestaciones de salud proporcionadas por los gobiernos, es menor para Latinoamérica (3,3%) en comparación con un país de ingresos elevados como EE. UU. (7,2%).<sup>33</sup> En general, los gastos de salud nacionales para todos los países de Latinoamérica y el Caribe fueron el 6,8% del producto bruto interno de la región.<sup>33</sup> Este porcentaje varió para cada país de la región; p. ej., 5,5% en México, 7% en Brasil y 8,6% en Argentina.<sup>33</sup>

En Latinoamérica y el Caribe, el 48% del gasto nacional en atención médica se destina a la salud pública y el 52% a la atención privada (incluido el gasto de bolsillo directo para los bienes y servicios de salud y para cubrir servicios de salud a través de seguros de salud privados).<sup>33</sup> Las personas con ingresos más elevados tienen más probabilidades de estar cubiertas por un seguro de salud privado, lo que reduce los niveles de gasto de bolsillo en atención médica.<sup>33</sup> En países pobres, donde el gasto en el sector de salud pública es bajo, las personas más afectadas son las más pobres.<sup>140</sup>

Debido a que el accidente cerebrovascular en pacientes con FA es más grave que cuando ocurre en ausencia de la arritmia,<sup>18</sup> es probable que ocasione costos mayores. En Latinoamérica no hay datos comparativos del costo del accidente cerebrovascular relacionado con la FA vs. el accidente cerebrovascular no vinculado con la arritmia, en tanto se

encuentran disponibles en Europa. Así, en el “Estudio de accidente cerebrovascular agudo en Berlín” (Berlin Acute Stroke Study), los costos directos promedio por paciente del accidente cerebrovascular fueron significativamente mayores en pacientes con FA (11.799 EUR [16.770 USD]) que en ausencia de FA (8.817 EUR [12.532 USD]).<sup>141</sup> También se analizó en Suecia el efecto de FA sobre los costos de pacientes hospitalizados por causas relacionadas con un accidente cerebrovascular durante un período de 3 años.<sup>142</sup> Entre los sobrevivientes al accidente cerebrovascular, los costos en pacientes hospitalizados durante dicho período fueron, en promedio, 818 EUR (1163 USD) más elevados en pacientes con FA en comparación con aquellos sin FA (10.192 EUR [14.487 USD] vs. 9.374 EUR [13.325 USD]) después de controlar los factores de riesgo adicionales y las tasas de muerte. Se requieren estudios en los países latinoamericanos para confirmar el costo económico presumiblemente elevado del accidente cerebrovascular en pacientes con FA en toda la región.

#### Fundamentos sólidos para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

En conclusión, los pacientes con FA tienen un riesgo mayor de accidente cerebrovascular y sufren accidentes cerebrovasculares más graves que aquellos sin FA. Por ende, el accidente cerebrovascular relacionado con la FA impone una carga incluso mayor en las personas, los cuidadores, las familias, la sociedad y los recursos de atención médica que cuando se presenta en ausencia de la arritmia, lo que proporciona fundamentos sólidos para priorizar el tratamiento efectivo de la FA y la prevención del accidente cerebrovascular en esta población de elevado riesgo.

---

**Los costos de atención médica asociados con el accidente cerebrovascular son mayores para los pacientes con FA que para aquellos sin la arritmia**

---

## Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

### Puntos clave

- ◆ El tratamiento de la FA puede ayudar a prevenir accidentes cerebrovasculares. Existen fármacos y métodos no farmacológicos para controlar la frecuencia cardíaca y preservar el ritmo normal
- ◆ Se recomienda que los pacientes que reciben tratamiento para la FA también reciban terapia para reducir el riesgo de coágulos sanguíneos
- ◆ El mantenimiento de la RIN dentro de los valores deseados en los pacientes tratados con AVK es un problema universal que se complica en los países latinoamericanos por una serie de razones: falta de acceso a centros de monitoreo de la RIN, costos elevados de la asistencia médica, dificultad de acceso a la determinación de la RIN en áreas remotas/rurales, y falta de conocimiento de los médicos (principalmente, en zonas alejadas de los ámbitos universitarios y de formación de posgrado)
- ◆ Las terapias con anticoagulantes actualmente disponibles (como los AVK y la aspirina) son efectivas en la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA, pero tienen desventajas
- ◆ La hipertensión arterial y la diabetes, que frecuentemente afectan a los pacientes con FA, también requieren de un tratamiento específico como manera de reducir el riesgo de accidente cerebrovascular

**El objetivo del tratamiento de la FA es reducir el riesgo de consecuencias a largo plazo, como el accidente cerebrovascular**

**La FA se trata comúnmente mediante estrategias de “control del ritmo” o “control de la frecuencia”**

El objetivo fundamental en el tratamiento de la FA es la reducción del riesgo de consecuencias serias a largo plazo, en particular el accidente cerebrovascular. Esto puede lograrse mediante el tratamiento de la FA a través del control de la frecuencia cardíaca o del ritmo cardíaco, y mediante el uso de fármacos para reducir el riesgo de coágulos sanguíneos y, por ende, de accidente cerebrovascular. Ambas estrategias se analizan en este capítulo.

### Estrategias para estabilizar el ritmo cardíaco

El tratamiento efectivo de la FA previene “per se” el accidente cerebrovascular. La FA se trata habitualmente mediante estrategias de “control del ritmo” o “control de la frecuencia”.<sup>17</sup> En el control del ritmo, los fármacos antiarrítmicos se utilizan para mantener

el ritmo cardíaco normal, en tanto con el control de la frecuencia se busca mantener una frecuencia cardíaca estable.<sup>17</sup> Los fármacos que se utilizan para el control del ritmo incluyen a la amiodarona, el sotalol, la propafenona, la dronedarona y la flecainida, en tanto la digoxina, los bloqueantes beta-adrenérgicos y los antagonistas del calcio se indican para controlar la frecuencia cardíaca. Los métodos no farmacológicos que se utilizan para eliminar la FA incluyen la cardioversión eléctrica (la administración de una dosis terapéutica de corriente eléctrica al corazón), la ablación por catéter (un procedimiento invasivo que busca aislar eléctricamente áreas críticas en la generación y/o el mantenimiento de la FA) y los procedimientos quirúrgicos tipo Maze (que se indican fundamentalmente cuando el paciente requiere una cirugía concomitante por una enfermedad coronaria o valvular).

**Terapia anticoagulante para prevenir el accidente cerebrovascular**

La FA predispone a la formación de un coágulo sanguíneo (trombo) en las cavidades cardíacas. Una parte del coágulo puede desprenderse (es decir, transformarse en un émbolo), quedar atrapado en los vasos sanguíneos del cerebro y así causar un accidente cerebrovascular. Por ende, las estrategias para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA implican el uso de terapia con fármacos anticoagulantes. Se recomienda que los pacientes que reciben tratamiento para la FA para estabilizar el ritmo cardíaco también reciban alguna forma de terapia anticoagulante (consúltense las "Guías para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA", en la página 54).<sup>31</sup>

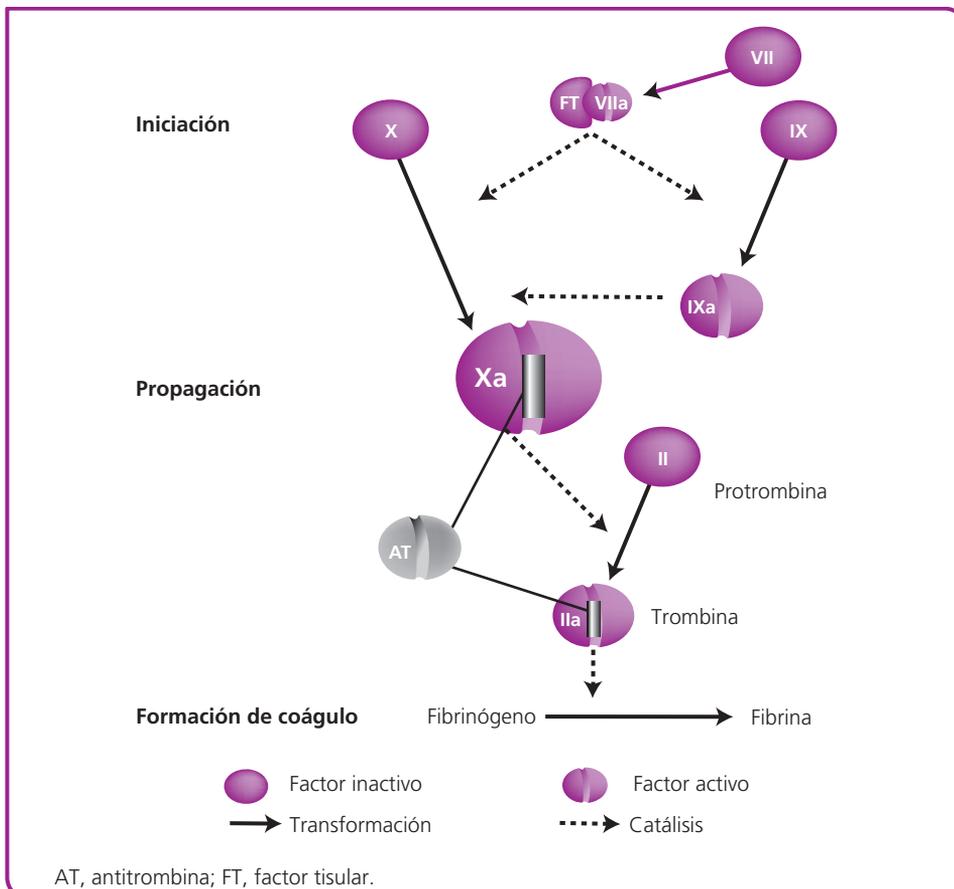
Existen tres clases principales de fármacos "diluyentes sanguíneos" que se utilizan actualmente en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA:

- ◆ Los anticoagulantes, que interrumpen la serie de reacciones químicas que dan como resultado la formación de un coágulo sanguíneo (la vía de coagulación, Figura 10)
- ◆ Los fármacos antiplaquetarios, que limitan la agregación (formación de grupos) de plaquetas (que forman una parte significativa del coágulo sanguíneo, especialmente en las arterias)
- ◆ Trombolíticos (en la situación aguda), que disuelven los coágulos sanguíneos ya formados

Los AVK, que son anticoagulantes orales, y el ácido acetilsalicílico (o aspirina), un agente antiplaquetario,

**Los pacientes que reciben tratamiento para la FA también deben frecuentemente recibir terapia con anticoagulantes**

**Figura 10.** Diagrama simplificado de la vía de coagulación, que muestra una serie de reacciones enzimáticas que participan en la formación de coágulos sanguíneos. El producto final de la vía es la fibrina, una proteína insoluble que se combina con las plaquetas para formar un coágulo.



---

**Los AVK y la aspirina son actualmente los fármacos más ampliamente utilizados para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA**

---

son actualmente los fármacos más ampliamente utilizados en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.

#### **Antagonistas de la vitamina K**

Los AVK, que incluyen warfarina, fenprocumón y acenocumarol, se utilizan ampliamente como agentes anticoagulantes y han estado disponibles durante muchos años. El acenocumarol y el fenprocumón se utilizan ampliamente en Latinoamérica y en Europa continental, en tanto la warfarina se emplea más comúnmente en los EE. UU., el Reino Unido y los países escandinavos.<sup>143</sup>

Los AVK ejercen sus efectos anticoagulantes inhibiendo la producción de cuatro factores dependientes de la vitamina K que cumplen funciones clave en la vía de coagulación.<sup>13,25</sup> Al inhibir la enzima reductasa epóxido de vitamina K, los AVK previenen la regeneración de la forma reducida de vitamina K, un cofactor esencial en la síntesis de diversos factores en la cascada de coagulación, incluido el Factor II (protrombina), el Factor VII, el Factor IX y el Factor XI. La disminución de la forma reducida de vitamina K, en última instancia, altera la capacidad de formar trombina que, posteriormente, inhibe la conversión de fibrinógeno a fibrina.

Si bien son efectivos en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA, los AVK orales tienen varias limitaciones que hacen que la atención médica de rutina y aguda de pacientes que reciben terapia con AVK a largo plazo sea relativamente complicada. Los efectos de los AVK pueden verse modificados de manera significativa por factores genéticos<sup>144</sup> y por interacciones con otros alimentos y fármacos, incluida la amiodarona, un fármaco antiarrítmico utilizado en el tratamiento de la FA.<sup>26,145</sup> Más aún, hay una ventana estrecha entre las dosis de AVK que alcanzan eficacia terapéutica y

las dosis que aumentan el riesgo de hemorragia (es decir, el rango terapéutico del fármaco es estrecho).

El tratamiento de los pacientes que reciben AVK puede constituir un desafío y requiere monitoreo. Para ello, el tiempo de protrombina del paciente (una medida del tiempo de coagulación) se divide por un tiempo de protrombina de referencia y el valor resultante luego se convierte a una RIN. El uso de la RIN estandariza resultados eliminando diferencias entre los laboratorios. Generalmente, se recomienda un rango de RIN de 2,0–3,0 para pacientes que reciben terapia con AVK.<sup>31,87</sup> Si la RIN es demasiado alta, el paciente tiene mayor riesgo de sangrado; si es demasiado baja, aumenta el riesgo de formación de un coágulo. Si se descubre que la RIN de un paciente está fuera del rango adecuado, la dosis del AVK debe ajustarse en consecuencia.

El mantenimiento de la RIN dentro de un rango adecuado no sólo requiere monitoreo frecuente sino también ajustes de dosis, lo que constituye una barrera significativa para la anticoagulación efectiva en la práctica diaria. Esto es especialmente significativo en algunos países latinoamericanos donde algunos pacientes tienen acceso limitado a los recursos de atención médica, incluidos los centros de monitoreo de la anticoagulación. El costo de asistir a clínicas que monitorean la RIN puede ser prohibitivo para algunos pacientes y la regularidad en el monitoreo de la RIN puede ser subóptima en áreas remotas/rurales, debido a dificultades en el transporte y limitaciones en la cadena de frío requerida para la determinación de la RIN. El problema del control de la RIN también se asocia fuertemente al conocimiento del tema por parte de los médicos. En un estudio que evaluó el uso de la terapia con anticoagulantes entre los pacientes con FA en un hospital de Brasil, los

---

**Los pacientes que reciben AVK necesitan monitoreo y ajustes de dosis frecuentes para mantener la RIN dentro del rango adecuado**

---

pacientes que recibían terapia con anticoagulantes orales (warfarina) dentro del rango óptimo de RIN de 2,0–3,0 sólo alcanzaron al 15,6%.<sup>59</sup>

### Eficacia de los antagonistas de la vitamina K en ensayos clínicos

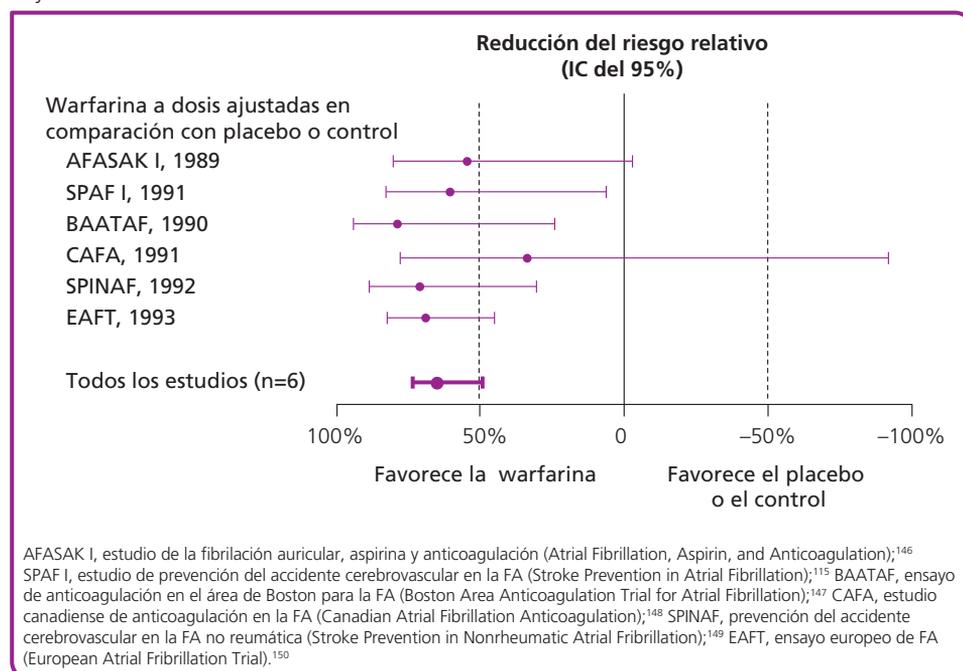
Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos en pacientes con FA han demostrado que, en comparación con la ausencia de terapia, la warfarina (con monitoreo estrecho y ajustes de la dosis, de ser necesario) proporciona 62–68% de reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular (Figura 11) y 26–33% de reducción en la tasa de muerte<sup>46–48,114</sup> sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado mayor. Esto implica que se previenen 31 accidentes cerebrovasculares isquémicos por año cada 1000 pacientes tratados con warfarina.<sup>48</sup> Existen pocos estudios acerca del efecto de la terapia con AVK en poblaciones hispanas, lo que podría subsanarse parcialmente con el análisis de subgrupos en estudios existentes que abarquen las poblaciones hispanas a las que se ha administrado terapia con AVK.

Se ha demostrado que, cuando se monitorea la RIN en forma correcta y se ajustan las dosis de ser necesario, los AVK son efectivos en la prevención de accidentes cerebrovasculares, tanto leves como graves, lo que es muy importante para los pacientes con FA.<sup>151,152</sup>

### Uso clínico de los antagonistas de vitamina K

Los AVK se recomiendan actualmente como terapia de primera línea en pacientes con FA y un riesgo moderado o elevado de sufrir un accidente cerebrovascular.<sup>31,87</sup> Esto es así a pesar de las desventajas que se asocian con la terapia con AVK, incluidas las interacciones con alimentos y otros fármacos (que, con frecuencia, requieren de cambios significativos en el estilo de vida), la inconveniencia y la carga del monitoreo de la RIN, la necesidad de ajustes de dosis que muchas veces no se llevan a cabo, y el riesgo de sangrado (especialmente en los ancianos). Como consecuencia de estas limitaciones, que pueden llevar a que los pacientes interrumpan la ingesta de los AVK, no siempre se cumplen las

**Figura 11.** Metaanálisis de seis estudios aleatorizados que muestran que la warfarina proporciona una mayor reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con la FA que el placebo. Adaptación de Hart *et al.* 2007, con autorización del American College of Physicians.<sup>47</sup>



---

**Los AVK actualmente se recomiendan como terapia de primera línea en pacientes con FA y riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular**

---

---

**Es posible que las poblaciones de pacientes incluidas en los ensayos clínicos no reflejen la práctica clínica habitual**

---

---

**Los estudios respaldan el uso de anticoagulantes en pacientes con FA con riesgo moderado a elevado de accidente cerebrovascular**

---

guías, a pesar de que la conducta acorde con las guías se asocia a un mejor resultado.<sup>125</sup> Por ende, muchos pacientes con la FA y riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular no reciben terapia anticoagulante y, por lo tanto, quedan desprotegidos.<sup>60,153</sup> Las guías actuales y su cumplimiento se analizan con más detalle en el capítulo “Guías para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular” (Página 54).

### **Antagonistas de la vitamina K: la práctica clínica frente a los ensayos clínicos controlados**

Debido a las dificultades prácticas considerables en el mantenimiento de la RIN dentro del rango terapéutico, a menudo existe la preocupación de que la eficacia y el riesgo bajo de sangrado observados con AVK en el entorno de ensayos clínicos controlados no se reflejan –ni pueden lograrse– en la práctica clínica.<sup>154</sup> En los ensayos clínicos no sólo se monitorea estrechamente a pacientes altamente motivados sino que se reclutan relativamente pocos pacientes ancianos y, por lo general, se excluye a los pacientes con elevado riesgo de sangrado.<sup>48,154</sup>

Los estudios retrospectivos de cohorte con un diseño observacional han proporcionado alguna evidencia sobre este tema. En una cohorte a gran escala de más de 11.500 pacientes con FA no valvular tratada en un entorno de práctica clínica, la warfarina redujo en 51% el riesgo de embolia (migración de parte de un coágulo en el torrente sanguíneo) y en 31% el riesgo de muerte en comparación con la ausencia de terapia o la aspirina, luego de ajustes por posibles factores de confusión.<sup>155</sup> En general, hubo 148 eventos de accidente cerebrovascular isquémico u otros eventos embólicos entre pacientes que recibían warfarina (1,17 cada 100 años-persona) y

249 eventos en pacientes que no la recibían (2,03 cada 100 años-persona). La incidencia de sangrado cerebral casi se duplicó con warfarina, aunque permaneció baja. Los autores concluyeron que el estudio agrega respaldo adicional para el uso rutinario de anticoagulantes en pacientes elegibles con FA que tienen riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular.

Una investigación en el entorno de práctica clínica en Argentina demostró una reducción del 44% en el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA que recibían terapia con AVK en comparación con aquéllos que no eran tratados con AVK. La tasa de mortalidad y los eventos combinados de muerte y/o accidente cerebrovascular también fueron significativamente menores en la terapia con AVK en comparación con el grupo de pacientes sin AVK (mortalidad 17,6% vs. 29,4%; eventos combinados 21,2% vs. 34,0%, respectivamente).<sup>156</sup> Sin embargo, la reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular en este estudio fue menor que la observada en los ensayos clínicos que evaluaron la terapia con AVK.<sup>47,156</sup> Un análisis del proceso y la calidad del uso de anticoagulantes orales en la práctica clínica ha destacado las principales diferencias de tratamiento entre la atención en clínicas de anticoagulación y la atención médica de rutina, con menos tiempo de RIN dentro del rango terapéutico en la atención médica de rutina.<sup>157,158</sup> Dos estudios llevados a cabo en Brasil indican que existe un elevado porcentaje de pacientes que no cumplen con el tratamiento con AVK. En el primer estudio, los pacientes que recibían warfarina y fenprocumon tenían una RIN dentro del rango terapéutico sólo en 45,6% y 60,7% de los controles, respectivamente.<sup>159</sup> En el segundo estudio, solamente 38% y 62% de los pacientes que recibieron nuevamente warfarina y fenprocumon, respectivamente, tenían una RIN

adecuada. Más aún, el 50,6% de los pacientes a quienes se indicaron anticoagulantes orales por la presencia de FA tuvieron una RIN fuera del rango terapéutico.<sup>160</sup> Por ende, los resultados de la terapia con AVK parecen ser menos favorables en la práctica diaria que en los ensayos clínicos. Sin embargo, los beneficios aún compensan los riesgos en la mayoría de los pacientes con FA.

### Ácido acetilsalicílico (aspirina)

La aspirina reduce la agregación plaquetaria y la constricción de los vasos sanguíneos lo que a su vez, disminuye el riesgo de formación de un coágulo sanguíneo y ayuda a prevenir un accidente cerebrovascular.<sup>161</sup> Es más efectiva en la prevención de coágulos ricos en plaquetas, como los que se forman en las arterias.

En pacientes con FA, la aspirina reduce el riesgo de todos los accidentes cerebrovasculares en, aproximadamente, el 22% en comparación con placebo; para los accidentes cerebrovasculares discapacitantes graves, es menor la reducción en el riesgo con aspirina en comparación con placebo (13%).<sup>47</sup> Los ensayos clínicos que comparan directamente el tratamiento con aspirina vs. la terapia con AVK en la prevención del accidente cerebrovascular en la FA han mostrado que los AVK son significativamente superiores ya que reducen el riesgo en, aproximadamente, el 50% en comparación con la aspirina.<sup>162,163</sup> A pesar de la percepción de que puede ser más segura que la warfarina, una desventaja importante de la aspirina es que aumenta el riesgo de sangrado, especialmente en el tracto gastrointestinal.<sup>27-30</sup>

Las guías actuales de la ESC recomiendan que los pacientes con un factor de riesgo clínicamente relevante no mayor, incluidos la hipertensión, la edad de 65-74 años y el sexo

femenino, deben recibir un anticoagulante oral en lugar de aspirina.<sup>62</sup> Por otra parte, no debe preferirse la terapia con anticoagulantes por sobre la aspirina en pacientes sin ningún factor de riesgo de accidente cerebrovascular.<sup>62</sup> Cabe destacar que existen algunas dudas acerca del beneficio real de la aspirina en pacientes con riesgo bajo de accidente cerebrovascular.<sup>164,165</sup> Se brindan recomendaciones similares en las guías locales latinoamericanas (argentinas, brasileñas y mexicanas).<sup>20,64,65</sup> En el Apéndice 1 se resumen dichas guías.

Estudios recientes destacan el uso de estrategias alternativas a la aspirina en algunos pacientes con FA. En un estudio actual en pacientes con FA, el anticoagulante oral apixaban demostró ser superior a la aspirina para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA en quienes la terapia con AVK no era adecuada y había sido interrumpida, o en pacientes a quienes no se había indicado previamente AVK pero se preveía que no serían adecuados.<sup>166,167</sup> La terapia con AVK se consideró que no era adecuada si el paciente no tenía probabilidades de cumplir con los requisitos de dosificación o monitoreo, si había necesidad de otros tratamientos que pudieran interactuar con el AVK, si el paciente no tenía probabilidades de cumplir con las restricciones de alcohol, dieta y medicamentos no indicados por su médico, si se consideraba que el riesgo de los AVK compensaba el riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica, o si el paciente no estaba dispuesto a recibir AVK. Los motivos para suspender la terapia con AVK incluyeron: control deficiente de los anticoagulantes, eventos adversos, necesidad de otros tratamientos que pudieran interactuar con los AVK, e incapacidad o falta de disposición para cumplir con las instrucciones de dosis o monitoreo de la RIN.

---

**Los resultados de la terapia con AVK parecen ser menos favorables en la práctica diaria que en los ensayos clínicos**

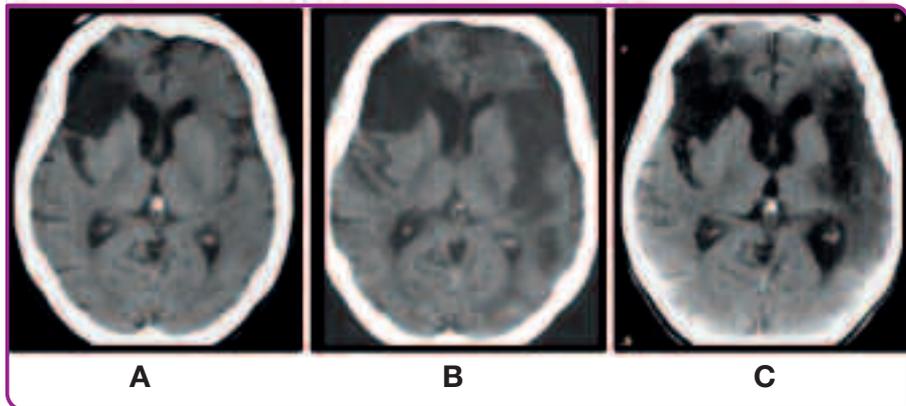
---

### Estudio de caso: una mujer anciana que recibe warfarina

A la Sra. M., una mujer mexicana de 76 años con antecedentes de tabaquismo e hipertensión arterial, se le diagnosticó FA en 1998 luego de un episodio de disnea aguda (respiración difícil) y palpitaciones. Se le administró aspirina hasta diciembre de 2004, cuando sintió debilidad en el lado izquierdo del cuerpo. Una tomografía computada (TC) mostró un infarto frontal derecho (Figura 12A) y comenzó a recibir anticoagulantes orales (warfarina). Durante el monitoreo de la warfarina en octubre de 2006, su RIN se elevó a 5,2 y debido al riesgo de sangrado, se suspendió la warfarina. Al cuarto día de la suspensión de la warfarina, la Sra. M. tuvo afasia aguda (alteración del habla y de la escritura) y debilidad del lado derecho del cuerpo. Una TC reveló un infarto cerebral recurrente, esta vez en la región frontal izquierda (Figura 12B). Su RIN era de 1,3. La paciente se recuperó del segundo infarto y sólo tuvo una discapacidad leve, tras lo cual se reanudó la administración de warfarina. Nuevamente, durante el monitoreo de warfarina en septiembre de 2007, su RIN se elevó a 3,9 por lo que se suspendió la warfarina. Al tercer día de la interrupción de la warfarina, tuvo un nuevo episodio de afasia aguda y debilidad en el lado derecho del cuerpo. Una TC mostró un infarto cerebral, esta vez en la región parietal izquierda (Figura 12C). Su RIN era de 1,2.

Desafortunadamente, los problemas para mantener la RIN de la Sra. M. dentro del rango correcto causaron problemas que representaron un riesgo para su vida. Después del tercer infarto cerebral recurrente, la Sra. M. quedó gravemente discapacitada, incapaz de caminar, y murió 2 meses después a causa de una neumonía.

**Figura 12.** Diversas imágenes de las TC de una paciente (Sra. M.) obtenidas en distintos momentos de su evolución muestran la presencia de infarto cerebral en distintas ubicaciones. Autorización de uso otorgada por el Dr. Cantú-Brito.



Ensayos clínicos han demostrado que los AVK son más eficaces que la aspirina desde el punto de vista del costo para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA

### Costo de la terapia con antagonistas de la vitamina K en la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular

En Latinoamérica no hay datos disponibles que comparen el costo de la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con la FA mediante AVK vs. el costo del tratamiento del accidente cerebrovascular. Sin embargo, los datos europeos sugieren que el costo de la

prevención del accidente cerebrovascular parece ser favorable en comparación con el costo promedio directo per capita para el tratamiento después de ocurrido un accidente cerebrovascular. En un estudio en el Reino Unido, se estimó que el costo anual de la prevención con AVK de un accidente cerebrovascular relacionado con la FA era de 5.260 GBP (8.642 USD), siendo los principales responsables de los aumentos del costo

el monitoreo regular de RIN y los ingresos al hospital para complicaciones del sangrado.<sup>168</sup> El costo de la prevención, por lo tanto, parece ser favorable en comparación con un costo promedio directo per capita de 11.799 EUR (19.386 USD) del tratamiento del accidente cerebrovascular en la Unión Europea.<sup>141</sup> Si bien la terapia con AVK impone una carga económica adicional en los recursos de atención médica, el costo permanece considerablemente menor que el costo de manejar las consecuencias de la embolización de coágulos sanguíneos, como el accidente cerebrovascular. En otro estudio de pacientes con FA en el Reino Unido, se estimó que el costo del tratamiento de un accidente cerebrovascular durante un período de 10 años fue casi cuatro veces mayor que los costos directos estimados durante 10 años de anticoagulación,<sup>169</sup> lo que indica que la prevención de un accidente cerebrovascular es sustancialmente más eficaz desde el punto de vista del costo que su tratamiento.

Otros estudios han proporcionado evidencia adicional en el sentido de que la anticoagulación con AVK es más eficaz desde el punto de vista del costo en pacientes con FA con un riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular, en comparación con ninguna terapia o con aspirina.<sup>111,170</sup> El tratamiento de complicaciones debidas a una anticoagulación subóptima es el causante principal del costo.<sup>170</sup>

La relevancia de evaluar el costo-beneficio de AVK es menos clara en Latinoamérica debido a la distribución desigual de la atención médica.<sup>34</sup> A pesar de esto, se necesitan estudios similares específicos de cada país, especialmente debido a la carga en aumento del accidente cerebrovascular en la región latinoamericana.

La eficacia desde el punto de vista del costo de la terapia con AVK depende del logro de una reducción significativa

en el riesgo de embolias. Las dificultades prácticas para el mantenimiento de los valores de RIN dentro del rango terapéutico pueden dar como resultado que el costo-beneficio de la terapia con AVK sea menor en la práctica clínica que en los ensayos clínicos controlados. El monitoreo de la RIN en la práctica clínica también puede crear costos adicionales para el paciente, su cuidador y la sociedad, los cuales no son recopilados en los estudios sobre costo-beneficio. No se dispone de datos acerca de los costos de asistencia a las clínicas de anticoagulación en los países latinoamericanos. Sin embargo, hay estudios europeos al respecto. Una investigación del costo asociado con el acompañamiento de los pacientes a las consultas en la clínica de anticoagulación ha demostrado que los cuidadores enfrentan un costo de 17 EUR (24 USD) por cada visita en Portugal y de 10 EUR (14 USD) por visita en el Reino Unido.<sup>171</sup> En el Reino Unido – donde la cantidad de visitas a la clínica es de 8–12 por año – esta cifra representa un costo anual para el cuidador de aproximadamente 120 EUR (171 USD). Como se mencionó previamente, el acceso a los centros de monitoreo de la RIN es desigual en Latinoamérica, lo que debe considerarse al analizar la relevancia de evaluar la eficacia desde el punto de vista del costo de la asistencia a las clínicas de anticoagulación para toda la región latinoamericana.

Por ende, es importante mejorar la prevención del accidente cerebrovascular en la práctica clínica, de manera que sea tan rentable como en los ensayos clínicos. Las maneras en que esto puede lograrse incluyen la optimización en el tratamiento de los pacientes que reciben AVK y el desarrollo de terapias u otras estrategias nuevas que sean fáciles de emplear y que ofrezcan eficacia y perfiles de seguridad favorables.

---

**Se necesitan estudios que evalúen la eficacia desde el punto de vista del costo de la terapia con AVK en los países latinoamericanos**

---



---

**Se necesitan datos adicionales respecto del costo de asistir a las clínicas de anticoagulación en los países latinoamericanos**

---

### Tratamiento de otras afecciones que aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular: un enfoque multidisciplinario

La FA comúnmente coexiste con otras afecciones, como la hipertensión arterial y la diabetes, que por sí solas pueden predisponer a la formación de coágulos sanguíneos y accidente cerebrovascular. El riesgo en pacientes con varias de estas patologías es acumulativo, es decir, cuantas más afecciones predisponen al accidente cerebrovascular, mayor es el riesgo. Incluso en pacientes que reciben terapia con antiarrítmicos y anticoagulantes, estas patologías asociadas pueden requerir una conducta terapéutica proactiva para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular.

El control de la presión arterial es particularmente importante en los pacientes con FA ya que la hipertensión no controlada aumenta 2–3 veces el riesgo de accidente cerebrovascular.<sup>12,172</sup> La FA en pacientes con diabetes también está asociada con un riesgo significativamente elevado de accidente cerebrovascular. Un estudio en pacientes diabéticos mostró que en quienes también tenían FA, había un riesgo mayor del 60% de muerte por todas las causas que en los pacientes sin FA, y también existía un mayor número de muertes por accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.<sup>173</sup>

Por lo tanto, es claro que las afecciones que aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular y que coexisten con la FA deben tratarse con cuidado. Este enfoque constituye lo que se conoce como “tratamiento multidisciplinario” de los pacientes.

### Las perspectivas para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

Para resumir, se debe actuar frente a los pacientes con FA con un enfoque multidisciplinario y se los debe tratar con fármacos u otras estrategias que controlan el ritmo cardíaco anormal en sí mismo, así como también con terapia anticoagulante para reducir el riesgo de coágulos y por ende, de un accidente cerebrovascular. Se ha demostrado que los AVK reducen el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA, tanto en los ensayos clínicos como en la práctica diaria. Lo que es muy importante, los AVK tienen eficacia comprobada para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares graves, mortales o incapacitantes. Además, se ha demostrado que estos agentes son más eficaces desde el punto de vista del costo en pacientes con FA y con un riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular. Se requieren estudios para calcular la eficacia desde el punto de vista del costo de los AVK en las poblaciones latinoamericanas. Aunque los AVK están asociados con desventajas importantes bien reconocidas, continúan siendo la terapia de primera línea en esta indicación. En el corto plazo, son importantes la detección mejorada de la FA asintomática y el aumento en el uso y la optimización de la terapia con AVK, con el fin de reducir la incidencia del accidente cerebrovascular grave en pacientes con FA.

En el mediano o largo plazo, las terapias que combinan la conveniencia con un perfil costo-beneficio favorable podrían ayudar a mejorar aun más la prevención del accidente cerebrovascular en los pacientes con FA.

---

**La hipertensión arterial y la diabetes en pacientes con FA aumentan aún más el riesgo de accidente cerebrovascular y requieren el tratamiento multidisciplinario de los pacientes**

---

Probablemente, el desarrollo de terapias efectivas con dosis fijas y un buen perfil de seguridad traigan como consecuencia mejoras considerables en el tratamiento de los pacientes con la FA. Se encuentran en curso diversos estudios clínicos, y los anticoagulantes nuevos prometen contribuir a una mejor prevención del accidente cerebrovascular en el futuro inmediato.

Los agentes anticoagulantes nuevos y emergentes y los resultados de los ensayos clínicos recientemente publicados se analizan en más detalle en el capítulo “Avances recientes para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular” (Página 71).

---

**Se necesitan nuevas terapias o estrategias para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA**

---

## Guías para la prevención de accidentes cerebrovasculares en los pacientes con fibrilación auricular

### Puntos clave

- ◆ Los pacientes con riesgo aumentado de accidente cerebrovascular deben recibir terapia con anticoagulantes, como un AVK
- ◆ La aspirina sólo se recomienda en las guías para los pacientes con riesgo bajo o moderado de accidente cerebrovascular
- ◆ Si bien existen varios conjuntos de guías para prevenir el accidente cerebrovascular en pacientes con FA, las recomendaciones no se aplican de manera universal
- ◆ Estudios en Latinoamérica han mostrado que existe gran variabilidad en el porcentaje de pacientes con FA que reciben terapia adecuada que cumple con las guías para prevenir la formación de coágulos
- ◆ Las desventajas de las terapias actuales y la falta de educación de médicos y pacientes respecto de los beneficios de la terapia, pueden contribuir a este problema

Existen guías aprobadas por las sociedades científicas más importantes para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA, y son utilizadas en los países latinoamericanos

Las guías recomiendan AVK para los pacientes con riesgo moderado o elevado de accidente cerebrovascular

### Resumen de las guías

No se encuentran disponibles guías latinoamericanas para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA para la región en su conjunto. Sin embargo, en países latinoamericanos como Argentina, Brasil, Venezuela y Uruguay, se siguen las guías aprobadas internacionalmente, como las normas de consenso de ACC/AHA/ESC de 2006,<sup>31</sup> las guías de la ESC de 2010 y las guías de ACCF/AHA/HRS de 2011 actualizadas recientemente.<sup>63</sup> Todas ellas (Tabla 6) se basan en consensos de expertos de diferentes países, y tienen el aval de las sociedades científicas más importantes de Europa y América del Norte.

Por otra parte, hay guías específicas para el tratamiento de la FA en algunos países latinoamericanos como Argentina, Brasil y México,<sup>20,64,65</sup> que se resumen en el Apéndice 1.

Un acuerdo total acerca de las recomendaciones específicas de las distintas guías acerca de la prevención

del accidente cerebrovascular en pacientes con FA es difícil de lograr, debido a que las categorías de riesgo utilizadas son distintas en cada conjunto de guías. Sin embargo, la mayoría recomienda que los pacientes con riesgo bajo de accidente cerebrovascular reciban terapia con aspirina y que aquéllos con riesgo elevado sean tratados con anticoagulantes orales. La mayoría de las guías también coincide en que los pacientes con FA y riesgo moderado de accidente cerebrovascular deben recibir terapia con aspirina o anticoagulantes orales. Sin embargo, las guías de la ESC de 2010 favorecen el uso de los anticoagulantes orales en lugar de la aspirina en este grupo de pacientes.<sup>62</sup>

### Guías: la teoría frente a la práctica

A pesar de la existencia de las guías internacionales y específicas de cada país para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA, su aplicación varía en gran medida y generalmente, la terapia con AVK se usa poco.<sup>174</sup> En algunos casos, los

**Tabla 6.** Resumen de las guías de 2006 del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Sociedad Europea de Cardiología (ACC/AHA/ESC), de 2011 de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Sociedad del Ritmo Cardíaco (ACCF/AHA/HRS) para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA y de 2010 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de FA.

Guía	Categoría de riesgo	Recomendación	Definición de factores de riesgo
ACC/AHA/ESC 2006 <sup>31</sup>	Sin factores de riesgo ni contraindicaciones para AVK	Aspirina, 81–325 mg/día	Factores de riesgo menos validados/más débiles: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Edad 65–74 años</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> </ul>
	Un factor de riesgo moderado	Aspirina, 81–325 mg/día o warfarina (RIN 2,0–3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo moderado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥75 años</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Disfunción del VI</li> </ul>
	Cualquier factor de riesgo elevado o >1 factor de riesgo moderado	Warfarina (RIN 2,0–3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo elevado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos</li> <li>• Estenosis mitral</li> <li>• Válvula cardíaca protésica</li> </ul>
ACC/AHA/HRS 2011 <sup>63</sup>	Sin factores de riesgo ni contraindicaciones para AVK	Aspirina, 81–325 mg/día	Factores de riesgo menos validados/más débiles: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Edad 65–74 años</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> </ul>
	Un factor de riesgo moderado	Aspirina, 81–325 mg/día o warfarina (RIN 2,0–3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo moderado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥75 años</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Disfunción del VI</li> </ul>
	Cualquier factor de riesgo elevado o >1 factor de riesgo moderado	Warfarina (RIN 2,0–3,0, objetivo 2,5)	Factores de riesgo elevado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia previos</li> <li>• Estenosis mitral</li> <li>• Válvula cardíaca protésica</li> </ul>
ESC 2010 <sup>62</sup>	Un factor de riesgo "mayor" o ≥2 factores de riesgo "clínicamente relevantes no mayores" Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2	Anticoagulante oral, p. ej., AVK (RIN 2,0–3,0, objetivo 2,5)	<i>Factores de riesgo para accidente cerebrovascular y embolia</i> Factores de riesgo "mayores": <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular, AIT o embolia sistémica previos</li> <li>• Edad ≥75 años</li> </ul>
	Un factor de riesgo "clínicamente relevante no mayor" Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1	Anticoagulantes orales o aspirina 75–325 mg/día Se prefieren los anticoagulantes orales a la aspirina	Factores de riesgo "clínicamente relevantes no mayores": <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica de VI de moderada a grave (p. ej. fracción de eyección del VI ≤40%), hipertensión, diabetes mellitus, sexo femenino, edad 65–74 años, enfermedad vascular</li> </ul>
	Sin factores de riesgo Puntaje de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0	Aspirina 75–325 mg/día o sin terapia antitrombótica Se prefiere: sin terapia antitrombótica a la aspirina	<i>Enfoque en función del factor de riesgo expresado como un sistema de calificación basado en puntos (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 puntos asignados a antecedentes de accidente cerebrovascular, AIT o edad ≥75 años</li> <li>• 1 punto asignado para edad 65–74 años, antecedentes de hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción de VI, enfermedad vascular (infarto de miocardio, placa aórtica compleja y enfermedad arterial periférica), y sexo femenino</li> </ul>

AIT, ataque isquémico transitorio; AVK, antagonista de vitamina K; RIN, razón internacional normalizada; VI, ventrículo izquierdo.

pacientes elegibles para la terapia con AVK reciben terapia con aspirina, o la dosis de AVK se encuentra fuera del rango recomendado (Figura 13).<sup>58</sup>

En un estudio de 53 pacientes con FA en una clínica privada de Brasil, entre los pacientes con indicación de terapia con anticoagulantes de acuerdo con las guías brasileñas, sólo los recibía el 61,7%. Más aun, sólo el 65,9% de los pacientes a los que se indicaron anticoagulantes orales de acuerdo con las guías americanas/europeas, efectivamente los recibía.<sup>56</sup>

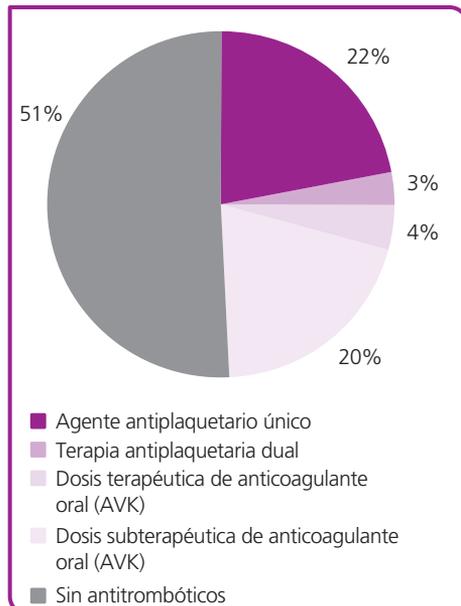
En una evaluación de 301 pacientes con FA en un hospital universitario de Brasil, sólo recibía AVK el 46,5% de los pacientes que eran elegibles para dicha medicación.<sup>59</sup> En otro estudio de 136 pacientes con FA en una clínica terciaria brasileña de pacientes ambulatorios, solamente el 55% de los pacientes con riesgo moderado o elevado de embolia recibieron terapia con AVK con dosificación ajustada en

función de la RIN. De los 37 pacientes que no recibieron warfarina, en sólo 7 pacientes el fármaco estaba contraindicado.<sup>175</sup> Finalmente, en un estudio en un hospital universitario brasileño, de 279 pacientes con FA y otros factores de riesgo embólico (49,1% de los pacientes tenía  $\geq 3$  factores de riesgo), sólo en el 24% se prescribió tratamiento con anticoagulantes orales. Además, casi la mitad de los pacientes a quienes se les indicaron no los recibía en forma regular.<sup>57</sup> Todos estos estudios destacan la discrepancia entre las recomendaciones de las guías y lo que sucede en la práctica clínica.

La magnitud de este problema se confirmó recientemente en un estudio de registro de accidentes cerebrovasculares amplio y prospectivo en México que abarcó 2.837 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico y 357 con AIT.<sup>58</sup> De ellos, 385 tuvieron antecedentes conocidos de FA con una prevalencia del 12,5% entre los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico y del 8,1% en pacientes con AIT. En pacientes con antecedentes de FA y un AIT/accidente cerebrovascular isquémico recurrente (n=145), sólo el 13,1% tomaba AVK con una RIN terapéutica al momento de la aparición del accidente cerebrovascular, el 22,8% recibía AVK con una RIN subterapéutica (<2), el 32,4% recibía antiplaquetarios y el 31,7% no recibía ningún agente anticoagulante. En la Figura 13 se muestran los fármacos anticoagulantes que recibían los pacientes con FA conocida y un accidente cerebrovascular isquémico o AIT por primera vez (n=240) antes de su ingreso al hospital. En síntesis, en esta población hispana la mayoría de los pacientes con FA que ingresaron con un accidente cerebrovascular y que eran candidatos para recibir anticoagulantes, no los recibían, recibían niveles subterapéuticos o no ingerían los anticoagulantes orales indicados por su médico.<sup>58</sup>

Existe una discrepancia entre las recomendaciones de las guías y la práctica clínica

**Figura 13.** Terapias con anticoagulantes recibidos antes del ingreso al hospital por pacientes de México con FA conocida que experimentaron un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio por primera vez. Sólo el 4% de los pacientes recibían anticoagulantes orales (antagonistas de vitamina K [AVK]) a la dosis terapéutica.<sup>58</sup> Imagen proporcionada por el Dr. Cantú-Brito.



Cabe destacar que no todos los estudios acerca del uso de AVK en pacientes con FA coinciden en su escasa utilización.<sup>176-179</sup> De hecho, el grado de cumplimiento de las guías informado en distintos estudios varía: una revisión de la bibliografía desde el año 2000 indicó que, generalmente, sólo 15–44% de los pacientes elegibles con FA recibían warfarina.<sup>23</sup>

La subutilización de la terapia anticoagulante en pacientes con FA que tienen riesgo elevado de accidente cerebrovascular se asocia con un riesgo significativamente mayor de embolia y de la combinación de muerte cardiovascular, embolia y sangrado mayor.<sup>60</sup> Esto se confirmó en un estudio en Argentina que mostró que el riesgo de muerte aumentaba significativamente en pacientes con FA que no recibían terapia con anticoagulantes. En este estudio de 615 pacientes con FA crónica, sólo el 51,4% de los pacientes recibían anticoagulantes en el momento del ingreso en el estudio.<sup>156</sup> El análisis comparativo entre los pacientes anticoagulados y los que no estaban anticoagulados mostró una mortalidad del 17,6% y 29,4%, respectivamente.

### Motivos del cumplimiento deficiente de las guías

El escaso cumplimiento de las guías para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA puede tener varios motivos, que incluyen dificultades para mantener la RIN dentro del rango terapéutico<sup>26</sup> y la preocupación de los médicos acerca del riesgo de sangrado (en especial en los ancianos).<sup>53</sup>

### Dificultades en el mantenimiento de la dosis de los antagonistas de la vitamina K dentro del rango terapéutico

En un estudio peruano prospectivo en pacientes con enfermedad cardíaca que recibían warfarina (FA en el 38,4%, prótesis valvulares mecánicas en el

58,8%), en un día elegido al azar, sólo el 48,2% de los pacientes tenía valores adecuados de RIN con anticoagulantes orales.<sup>180</sup> La cantidad de pacientes que tuvieron niveles de RIN por debajo y por encima del rango fue de 37,9% y 13,9%, respectivamente.

Los problemas asociados con la utilización de AVK son universales. Muchos pacientes, tanto jóvenes como ancianos, encuentran que el monitoreo frecuente y los ajustes de dosis asociados con los AVK son inconvenientes y consumen tiempo, por lo que suelen faltar a sus citas. Los pacientes ancianos en especial pueden no sentirse bien, confundirse u olvidarse, o tener dificultades con el transporte, lo que puede ser relevante para los pacientes que viven en áreas más remotas de Latinoamérica. Más aún, en algunos países hay varias formulaciones de warfarina y control de calidad irregular de los fármacos, con pacientes que pasan de una a otra formulación. Otras dificultades asociadas con la terapia con AVK incluyen las interacciones farmacológicas, las restricciones impuestas al estilo de vida, la necesidad de suspender la terapia para diversos procedimientos, las respuestas variables a las dosis, la falta de laboratorios aptos para permitir un monitoreo adecuado de la anticoagulación en zonas rurales y el temor de los pacientes de sangrar más durante actividades diarias, accidentes y actividades deportivas.

En un estudio brasileño que evaluó el uso de anticoagulantes orales en la práctica clínica, se preguntó a los pacientes acerca de su percepción sobre el uso de anticoagulantes orales (fenprocumon en el 58% y warfarina en el 42% de los pacientes). En general, el 95% de los pacientes consultados estaba preocupado acerca del uso diario del medicamento. Más aún, los pacientes consideraron que la necesidad de análisis sanguíneos periódicos (21,4%) y las limitaciones diarias

---

**La necesidad de monitoreo frecuente y de ajuste de las dosis de los AVK contribuye al cumplimiento deficiente de las guías**

---

causadas por el uso de anticoagulantes orales (12,8%) constituían desventajas del tratamiento.<sup>160</sup> Una revisión integral reciente de la bibliografía ha demostrado que los pacientes con FA que recibían warfarina y que eran monitoreados con poca frecuencia (definidos como representativos de la práctica clínica de rutina) se encontraban dentro de la RIN adecuada durante menor tiempo que aquellos que eran monitoreados con frecuencia según protocolos estrictos.<sup>181</sup> Cuanto más tiempo se encuentre la RIN de un paciente dentro del rango adecuado, menor es el riesgo de formar un coágulo o de sufrir un sangrado no controlado.

### **Preocupaciones de los médicos acerca del riesgo de sangrado**

Algunos médicos pueden sobrestimar el riesgo de sangrado asociado con el uso de AVK y subestimar sus beneficios en la prevención de embolias y accidente cerebrovascular; por el contrario, pueden subestimar el riesgo de sangrado de la terapia con aspirina y sobrestimar sus beneficios.<sup>53,54,182</sup> Como resultado, algunos pacientes elegibles no reciben terapia óptima que podría prevenir accidentes cerebrovasculares.<sup>24</sup> Para muchos médicos, el riesgo de sangrado es una preocupación particular en los ancianos, que pueden confundirse y tomar más de la dosis diaria recomendada de warfarina. Un estudio chileno cuyo objetivo era determinar el efecto de la edad del paciente sobre la calidad de la anticoagulación oral informó que los pacientes mayores de 80 años tuvieron más probabilidades de tener RIN ocasionales >5 que sus homólogos más jóvenes (<60 años).<sup>183</sup> Inclusive, debido a que los pacientes ancianos son especialmente propensos a las caídas, los médicos temen que puedan sufrir una hemorragia grave si reciben terapia con AVK.<sup>184-186</sup> Sin embargo, la evidencia ha mostrado que, en pacientes con FA que reciben agentes anticoagulantes, el riesgo de un sangrado cerebral como consecuencia

de una caída es tan pequeño que los beneficios del tratamiento compensan el riesgo.<sup>187</sup> Más aún, la incidencia del accidente cerebrovascular entre los pacientes de 75 años o más con FA es menor en aquéllos que reciben terapia con AVK que en quienes reciben aspirina, sin aumentar el riesgo de hemorragia.<sup>162</sup>

El riesgo de sangrado durante la terapia con AVK en pacientes con FA no es homogéneo y se han identificado una serie de factores clínicos (incluidos hipertensión, edad avanzada y antecedentes de sangrado) asociados a un incremento del riesgo de hemorragia.<sup>188</sup> Existen una serie de esquemas de estratificación del riesgo, incluido un nuevo y sencillo puntaje de riesgo de sangrado mayor conocido como HAS-BLED,<sup>121</sup> que se incluye en las guías de la ESC.<sup>62</sup> El puntaje HAS-BLED se describe con más detalle en la sección sobre la detección de la FA y la estratificación del riesgo del accidente cerebrovascular (Página 34).

Los eventos de sangrado mayor asociados con la terapia con AVK pueden influenciar notablemente sobre la actitud de los médicos respecto de su indicación, incluso cuando hay evidencias de un riesgo bajo de sangrado mayor. Choudhry *et al.* estudiaron a 530 médicos que trataban pacientes con FA, de los cuales algunos sufrieron eventos de sangrado mientras recibían AVK. En los 90 días posteriores al diagnóstico de un evento de sangrado se redujo significativamente la probabilidad para el paciente de recibir una indicación de AVK en comparación con lo que ocurría antes del evento.<sup>189</sup> Por el contrario, los pacientes que tuvieron un accidente cerebrovascular isquémico mientras no recibían terapia con AVK no influenciaron la actitud posterior del médico respecto de la terapéutica.<sup>189</sup> En otras palabras, en tanto un evento de sangrado puede reducir las probabilidades de que un médico

---

**El cumplimiento de las guías varía en gran medida y la terapia con AVK, por lo general, se usa poco**

---

---

**Los médicos pueden sobrestimar el riesgo de sangrado de los AVK y subestimar sus beneficios en la prevención del accidente cerebrovascular**

---

indique AVK, un accidente cerebrovascular no aumenta la chance de que un médico indique anticoagulación por vía oral.

Se ha postulado que los motivos de este fenómeno tienen dos aspectos. En primer lugar, la “heurística de disponibilidad” de Tversky y Kahneman sugiere que las evaluaciones de la probabilidad de un evento están influenciadas por la facilidad con que pueden recordarse las instancias del evento.<sup>190</sup> Los eventos de hemorragia mayor relacionados con la anticoagulación son dramáticos y, por lo tanto, se recuerdan con la facilidad y pueden provocar menor indicación de AVK. En segundo lugar, el “factor de disgusto” postula que, al elegir entre alternativas, los médicos evitan aquellas acciones que les provocan un arrepentimiento profundo.<sup>191</sup> En el caso de la anticoagulación, los médicos pueden arrepentirse de actos de comisión (es decir, eventos de sangrado asociados con la administración de anticoagulantes) más de lo que se arrepienten de actos de omisión (es decir, accidente cerebrovascular asociado con la no indicación de anticoagulantes). Esto puede tener sus raíces en uno de los principios del juramento hipocrático: “primum non nocere” (primero, no dañar).<sup>189</sup>

**Discrepancias entre las percepciones de los pacientes y de los médicos acerca del accidente cerebrovascular y el riesgo de sangrado**

Devereaux *et al.* llevaron a cabo un estudio acerca de las percepciones de riesgo entre los pacientes con FA y riesgo elevado de accidente cerebrovascular frente a lo que ocurría entre los médicos. Para ambos grupos, el objetivo fue identificar qué magnitud en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular justifica la terapia con AVK o aspirina para reducir el riesgo de coágulos y en qué medida era aceptable el riesgo de sangrado en exceso producido por la anticoagulación.<sup>192</sup> Para justificar la terapia con AVK, los médicos consideraron que debía prevenir una cantidad significativamente más alta de accidentes cerebrovasculares en comparación con lo que los pacientes consideraban aceptable (Tabla 7). La cantidad de accidentes cerebrovasculares que deben prevenirse para justificar la terapia con aspirina no difirió significativamente entre pacientes y médicos.

Cuando se evaluaron las percepciones del riesgo de sangrado, la cantidad máxima de eventos de sangrado asociados con warfarina o aspirina que

**Tabla 7.** Umbrales hipotéticos entre pacientes con FA y riesgo elevado de accidente cerebrovascular frente a lo que se observa entre los médicos en cuanto a la reducción necesaria en el riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de sangrado en exceso aceptable durante 2 años de tratamiento con anticoagulantes. Los pacientes otorgan más valor que los médicos a la reducción del accidente cerebrovascular y menos valor a la prevención del sangrado.<sup>192</sup>

Escenario	Umbral de los pacientes (Media ± DS)	Umbral de los médicos (Media ± DS)	Significación estadística de la diferencia en los umbrales
<b>Cantidad mínima de accidentes cerebrovasculares que deben prevenirse en 100 pacientes</b>			
Warfarina	1,8 ± 1,9	2,5 ± 1,6	p=0.009
Aspirina	1,3 ± 1,3	1,6 ± 1,5	NS
<b>Cantidad máxima de sangrado en exceso aceptable</b>			
Warfarina	17,4 ± 7,1	10,3 ± 6,1	p<0.001
Aspirina	14,7 ± 8,5	6,7 ± 6,2	p<0.001

DS, desvío estándar; NS, no significativa.

---

**Los pacientes otorgan más valor que los médicos a evitar el accidente cerebrovascular y menos valor a evitar el sangrado**

---

los pacientes consideraban aceptable fue significativamente mayor que entre los médicos (Tabla 7). Más aún, los resultados sugieren que los médicos perciben el riesgo de sangrado como más elevado con los AVK que con la aspirina. Esta percepción discrepa con los hallazgos de Mant *et al.* quienes mostraron que, en comparación con la aspirina, la warfarina disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular sin aumentar el riesgo hemorrágico.<sup>162</sup>

Estos resultados indican que los pacientes otorgan más valor que los médicos a evitar el accidente cerebrovascular y menos valor a evitar el sangrado.<sup>192</sup> Es importante tener en cuenta las opiniones de los pacientes

en forma individual al momento de evaluar la indicación de terapia anticoagulante, incluso si el médico es reacio a los riesgos.

En síntesis, el cumplimiento de las guías para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA por lo general es subóptimo, en gran medida debido a las desventajas asociadas con la terapia con AVK y a la falta de educación de los médicos y los pacientes respecto de la relación riesgo-beneficio de la terapia. Hay una clara necesidad de mejorar la implementación de las guías y su cumplimiento para reducir la carga en aumento del accidente cerebrovascular en Latinoamérica.

# Desafíos actuales para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

## Puntos clave

Se necesita un compromiso de todos los gobiernos de Latinoamérica para reducir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA. Esto podría lograrse mediante:

- ◆ La coordinación de estrategias para el diagnóstico temprano y adecuado de la FA y la promoción del desarrollo de programas de investigación relevantes
- ◆ La generación de una mayor toma de conciencia acerca de la FA y del accidente cerebrovascular relacionado con la FA entre los pacientes y sus familiares
- ◆ El otorgamiento de un mayor poder a los pacientes y sus familiares para que tenga un rol más activo en su atención
- ◆ La creación de una mayor flexibilidad frente a nuevos recursos terapéuticos
- ◆ Un mejor conocimiento y concientización entre los médicos involucrados en el tratamiento de la FA
- ◆ La optimización de la atención continua para todos los pacientes con la FA
- ◆ El acceso igualitario a la terapia de la FA y a la información para todos los pacientes en Latinoamérica
- ◆ El mejor cumplimiento de las guías para el tratamiento de la FA y un enfoque conjunto en el desarrollo de nuevas guías

Resulta claro que se requieren mejoras significativas en la detección y el tratamiento de la FA, en la implementación de las guías acerca del uso de las terapias anticoagulantes existentes y en el desarrollo de estrategias mejores y más efectivas para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. Los desafíos actuales en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA se analizan con más detalle a continuación.

### Mejor detección y diagnóstico de la fibrilación auricular

Se requiere una detección de los signos tempranos de la FA y de las afecciones coexistentes más comunes para

optimizar la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes en riesgo. Las estrategias efectivas llevarán a un mejor diagnóstico de la FA. Parte de esto implica la difusión y la mayor toma de conciencia entre el público general acerca de que los signos, como el pulso irregular y el ritmo cardíaco anormal, deben investigarse. Una iniciativa en este sentido, la campaña “Conozca su pulso” (“Know Your Pulse”), ya ha sido lanzada por Arrhythmia Alliance en Argentina y pronto se extenderá a Uruguay y a otros países de Latinoamérica.<sup>193,194</sup>

Puede haber oportunidades de introducir programas más amplios de detección de la FA después de los resultados positivos del estudio SAFE.<sup>106</sup> Algunas de las

---

**La detección más amplia y la generación de conciencia mejorarán la detección y el diagnóstico de la FA**

---

recomendaciones para investigación adicional propuestas por los investigadores de dicha investigación se centran específicamente en la detección, como la función del software computarizado para asistir en el diagnóstico, y cómo mejorar el desempeño de los profesionales de atención médica en la interpretación de los resultados de los ECG.<sup>106</sup> Se necesita hacer un seguimiento de estas recomendaciones y actuar de ser necesario.

### **Aumento de la conciencia entre los pacientes**

#### **Acceso más amplio a la información**

Muchos pacientes con FA no tienen acceso suficiente a la información acerca de su afección y su tratamiento. Se llevó a cabo una encuesta cuantitativa internacional en 11 países, incluidos México y Brasil, para analizar la comprensión, la percepción y las actitudes en torno a la FA entre los médicos (cardiólogos/electrofisiólogos) y los pacientes con FA.<sup>195</sup> En general, el 46% de los médicos creía que la capacidad del paciente para describir su afección era deficiente, y uno de cada cuatro pacientes encuestados sintió que no era capaz de describir su afección a otra persona. Los médicos creían que más del 50% de sus pacientes con FA tenían una necesidad importante de obtener más y mejor información acerca de su arritmia. En términos de calidad y nivel de información proporcionada a los pacientes respecto de la FA, sólo el 35% de los médicos la consideró fácil de comprender, y sólo el 20% creyó que era suficiente. Desde la perspectiva del paciente, casi un cuarto (23%) no sabía dónde encontrar ni con quién comunicarse para obtener información adicional acerca de la FA. Otra encuesta reciente sobre la FA en la que participaron 3.700 pacientes con FA y médicos en 12 países en todo el mundo (también incluidos México y Brasil) mostró que era probable que las personas con FA acudieran a sus familiares y amigos (29%), a los farmacéuticos (26%) y a los sitios web (18%) para obtener

información.<sup>196</sup> Con el tiempo, y en la medida en que se informaban más, una menor cantidad de pacientes con FA seguían preocupados. De manera similar, en un estudio de 119 pacientes con FA en el Reino Unido, el 37% no era consciente de su afección específica y el 48% no conocía los motivos para comenzar la terapia con AVK.<sup>197</sup> Aproximadamente dos tercios de los pacientes ignoraban que los AVK cumplían un rol en la prevención de la formación de coágulos y del accidente cerebrovascular, y más del 60% consideró que la FA no era trascendente.

Varias organizaciones trabajan para mejorar el acceso a la información acerca de la FA en Latinoamérica. Arrhythmia Alliance, una organización benéfica creada en el Reino Unido para promover una mayor comprensión, diagnóstico, tratamiento y calidad de vida para las personas con arritmias cardíacas, ahora se ha establecido en Argentina y pronto se extenderá a Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, México y Uruguay.<sup>194</sup> Las tareas principales de la organización benéfica son crear conciencia acerca de las arritmias y la muerte súbita, y promover la creación de un marco legal para una mejor "cadena de supervivencia". Se han llevado a cabo diversas actividades en Argentina incluidas la "Semana Mundial del Ritmo Cardíaco", la campaña "Conozca su pulso" y la "Campaña de Prevención de la Muerte Súbita". La "Semana Mundial del Ritmo Cardíaco" es un evento internacional anual que tiene como objetivo generar conciencia acerca de las enfermedades del ritmo cardíaco y la muerte súbita cardíaca.<sup>198</sup> Está organizada por Arrhythmia Alliance y se lleva a cabo en colaboración con la Sociedad Internacional de Electroestimulación Cardíaca y Electrofisiología (International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society, ICPES).

La campaña "Conozca su pulso" genera conciencia acerca del registro rutinario del pulso arterial como una de las maneras

---

**Muchos pacientes no comprenden la función de los AVK en la prevención del accidente cerebrovascular**

---

más sencillas de detectar un ritmo irregular y, por ende, prevenir arritmias cardíacas severas.<sup>193</sup> La “Campaña de Prevención de la Muerte Súbita” busca responder a la necesidad de optimizar la capacitación en reanimación cardiopulmonar, promover la amplia disponibilidad de desfibriladores externos automáticos y fomentar la motivación de los testigos frente a la ocurrencia de un paro cardíaco.<sup>199</sup>

Arrhythmia Alliance – Argentina también tiene el objetivo de interactuar con personas y grupos que participan en el área, proporcionar materiales educativos y promover el voluntariado para contribuir a diseminar el conocimiento de manera efectiva.<sup>200</sup> Además de Arrhythmia Alliance en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, México y Uruguay, pronto se lanzará un esfuerzo en conjunto con la Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular (AFA) en varios países latinoamericanos. Atrial Fibrillation Association es una organización benéfica del Reino Unido orientada a generar conciencia acerca de la FA a través de información y material de apoyo a pacientes y profesionales de la salud que participan en la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la FA.<sup>201</sup> La información para pacientes acerca de las arritmias cardíacas, preparada con la guía del Comité del Consejo Médico Internacional de Arrhythmia Alliance, se ha traducido a diversos idiomas, incluidos español y portugués.<sup>202</sup>

StopAfib.org constituye un recurso a nivel mundial para ayudar a los pacientes a tratar la FA y manejar su enfermedad. La misión de la organización es generar conciencia acerca de la FA para garantizar su diagnóstico y tratamiento, mejorar la calidad de vida para quienes viven con la FA, respaldar la relación paciente-proveedor de atención médica y disminuir los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA. Se puede acceder a la información para

pacientes con FA y sus cuidadores desde cualquier lugar en el mundo, y el sitio proporciona contenido actualizado acerca de qué es la FA, por qué es un problema y cómo se la debe manejar y tratar. También comparte historias de pacientes y proporciona recursos valiosos.<sup>203</sup> La sección de recursos para pacientes y cuidadores del sitio proporciona información general acerca de la FA, así como también información acerca de los foros de debate para pacientes, medios sociales, guías, medicamentos y recursos para médicos.<sup>204</sup> StopAfib.org es el sitio de arritmia más visitado en todo el mundo, con un volumen significativo en Latinoamérica, y también tiene el certificado HONcode de la Fundación Health on the Net.

Las campañas mundiales recientes de StopAfib.org para generar conciencia acerca de la FA han incluido la campaña “Resístase a la Fibrilación Auricular” (“Take A Stand Against Atrial Fibrillation”) celebrada junto con el Mes de Concientización sobre la Fibrilación Auricular en septiembre de 2010,<sup>205</sup> y la publicación simultánea de la “Guía para Comenzar a Aprender acerca de la Fibrilación Auricular” (“Get Started Learning About Atrial Fibrillation Guide”) con el objetivo de educar a los pacientes y sus cuidadores acerca de esta afección.<sup>206</sup> Con el fin de brindar un servicio a los pacientes y sus familiares en Latinoamérica y en todo el mundo, el sitio se encuentra disponible en varios idiomas, incluido el español y el portugués, y ofrece un localizador internacional de servicios para la FA, cuyo fin es ayudar a los pacientes a encontrar ayuda para su FA. La Junta del Consejo Médico Mundial de StopAfib.org garantiza que los contenidos sean adecuados desde el punto de vista cultural.

### Mejor cumplimiento de la terapia

De acuerdo con AntiCoagulation Europe, el cumplimiento de la terapia depende de la comprensión de los

---

**Sin información ni guías claras, el cumplimiento del paciente puede ser deficiente, lo que lo deja en riesgo de sangrado o accidente cerebrovascular**

---

---

**El “poder” del paciente se asocia con mejores resultados clínicos**

---

pacientes acerca de su afección. AntiCoagulation Europe es un comité benéfico registrado para la prevención de la trombosis y para proporcionar información y respaldo para personas que ya reciben terapia con anticoagulantes y antiplaquetarios.<sup>207</sup> Si bien algunos pacientes comprenden por completo la necesidad de mantenerse dentro del rango terapéutico, aunque no lo hacen por motivos que no pueden controlar (p. ej., factores genéticos o metabólicos), no todos los pacientes tienen esta comprensión. Sin información ni guía adecuadas, el cumplimiento puede ser deficiente, lo que deja a los pacientes en riesgo de sangrado o accidente cerebrovascular. La necesidad de una mejor comprensión se demuestra mediante la encuesta “Ya es hora”. Se descubrió que, aunque poco menos de tres cuartos de los pacientes conocía su valor de RIN adecuado, más de un tercio de los pacientes creía que estar fuera de rango no tenía efectos significativos sobre su salud. Sólo el 30% de los pacientes había estado en su rango de RIN adecuado en las últimas 5–10 sesiones de monitoreo, y el 7% no lo había estado en ninguna de las últimas 5–10 sesiones.<sup>208</sup> Si bien no hay encuestas similares para los países latinoamericanos, los pacientes en general comprenden la relevancia de su RIN (Dres. Meschengieser, Reyes y Avezum, comunicación personal 2011). Los pacientes que no lo comprenden no son buenos candidatos para el tratamiento con AVK y, por consiguiente, no pueden recibir estos fármacos. La educación ayuda a los pacientes a alcanzar una mejor anticoagulación, como se demostró en un estudio de 188 pacientes que asistían a una clínica de anticoagulación en Chile. Después de la implementación de un programa de educación para pacientes, disminuyó significativamente la cantidad de pacientes con una RIN >5 y <1,5 en todos los grupos etarios estudiados.<sup>183</sup>

### **Mayor “poder” al paciente**

Educar a los pacientes y fomentar que tomen una actitud más activa en la toma de decisiones, el establecimiento de objetivos y la evaluación de los resultados, es decir, otorgar un mayor “poder” al paciente, se asocia con mejores resultados clínicos.<sup>209</sup> De hecho, se ha demostrado que la educación y la participación del paciente en el tratamiento de la terapia con AVK reducen el riesgo de sangrado mayor.<sup>210</sup> Para ello es valiosa la información para los pacientes, disponible en formatos adecuados para todos los afectados, incluidas las personas con idiomas distintos y diferentes niveles de educación. Sin embargo, las asimetrías en el nivel de educación y en los factores socioeconómicos, así como otros factores, como la edad y los problemas cognitivos, pueden generar desigualdades en la respuesta a la información para pacientes. En Argentina, aunque no hay diferencias en la reacción frente a la información entre varones y mujeres, entre los pacientes de mayor edad el acceso a Internet puede ser limitado o inexistente, por lo que cobran más trascendencia los materiales impresos. Más aún, los pacientes de entornos más pobres están menos informados acerca de su enfermedad y sus opciones de atención médica.

### **Provisión de nuevas opciones terapéuticas**

Las nuevas estrategias para el tratamiento de la FA también pueden ser útiles en la reducción de la prevalencia de la FA y, por ende, del accidente cerebrovascular relacionado con la FA. Más aún, las desventajas –y, como consecuencia, el uso deficiente– de la terapia anticoagulante actual ha generado la investigación de nuevas terapias y de otras estrategias que pueden utilizarse en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Por ejemplo, comienzan a estar

disponibles nuevos fármacos anticoagulantes que son fáciles de usar y más convenientes que los AVK. Estos fármacos tienen efectos más previsibles y un mejor perfil de seguridad y, por lo tanto, tienen el potencial de aumentar el cumplimiento de la terapia y mejorar los resultados para los pacientes. Una gran encuesta multinacional en colaboración con la organización para pacientes AntiCoagulation Europe descubrió que el 68% de los pacientes con la FA crónica estaban interesados en nuevos fármacos anticoagulantes para los que no se necesitaba monitoreo de rutina.<sup>211</sup> Desafortunadamente, no existen datos similares para las poblaciones latinoamericanas.

### Mejor conocimiento y toma de conciencia entre los profesionales de la salud

#### Beneficios de los tratamientos actuales para prevenir el accidente cerebrovascular

El cumplimiento deficiente de las guías puede ser consecuencia de la subestimación de la eficacia y/o la sobrestimación de los riesgos de la terapia con anticoagulantes. Esto destaca la necesidad urgente de difundir entre los médicos las evidencias acerca de la eficacia de los AVK en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. También es necesario comunicar los resultados de investigaciones que muestran que el riesgo de hemorragia por lo general es menor que los beneficios de la terapia anticoagulante.

Los profesionales de la salud deben comunicar los beneficios y los riesgos de la posible terapia a sus pacientes, que tienen necesidad de incorporar una cantidad significativa de información en su consulta con el médico. Esto hace conveniente que se brinde información por escrito y que se deban repetir los consejos clave y asegurarse en sucesivas consultas la plena comprensión por parte del paciente. Por otra parte, debe

mejorarse la comunicación entre los distintos profesionales de la salud que interactúan con el paciente para garantizar coherencia en los consejos que se transmiten. Si el paciente está abrumado por una gran cantidad de información y/o por opiniones contrapuestas, es probable que no acepte cumplir con la terapia.

#### Atención de los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K

Hay una clara necesidad de una infraestructura adecuada para la administración y el monitoreo de los AVK en todos los países de la región latinoamericana, así como de una mejor educación y respaldo para los médicos que están a cargo de pacientes tratados con AVK. Dichos pacientes pueden ser asistidos por el mismo médico que indica la terapia, por profesionales a cargo de la atención primaria o por clínicas de anticoagulación.<sup>212</sup> Al ser encuestados, los médicos han informado que si tuvieran mayor capacitación, dispusieran de asesoramiento de especialistas o guías específicas para el tratamiento con anticoagulantes, estarían más predispuestos a indicar AVK de acuerdo con las guías.<sup>213</sup> Hay un acuerdo general entre los médicos de atención primaria y los especialistas acerca de que la terapia con anticoagulantes se maneja mejor en la atención primaria que en la atención secundaria para garantizar el acceso óptimo y la continuidad de la atención.<sup>213</sup> Esto puede resultar difícil en algunos países latinoamericanos debido a la irregularidad en cuanto al acceso a los servicios de atención médica, lo que es notable en áreas rurales y pobres en las que escasean la infraestructura, el personal y el suministro de fármacos.<sup>214</sup>

#### Clínicas de anticoagulación: un posible recurso educativo

Las clínicas de anticoagulación pueden estar en un hospital o estar anexas a un consultorio de atención primaria. A

---

Comienzan a estar disponibles nuevos fármacos anticoagulantes que pueden aumentar el cumplimiento de la terapia y mejorar los resultados clínicos

---

---

Los profesionales de la salud deben comunicarse entre sí para proporcionar a los pacientes información y consejos coherentes

---

---

La mejor capacitación en el tratamiento de anticoagulantes aumentaría la predisposición de los médicos a indicar AVK de acuerdo con las guías

---

---

**Es posible que los profesionales de la salud necesiten educación y respaldo para garantizar una continuidad entre las distintas instancias en el camino que debe seguir el paciente**

---

veces, se han considerado el “estándar de oro” del tratamiento con AVK,<sup>212</sup> ya que ayudan a aumentar el tiempo en que la RIN se mantiene dentro del rango terapéutico, mejoran la eficacia desde el punto de vista del costo general de la terapia, aumentan el cumplimiento del paciente y proporcionan información valiosa, tanto para los profesionales como para los pacientes.<sup>157,215</sup> Las clínicas de anticoagulación son comunes en Estados Unidos y Europa Occidental. Si bien hay clínicas de anticoagulación en algunos países latinoamericanos, el acceso a ellas es variable. Las clínicas de anticoagulación en México se encuentran principalmente en los hospitales académicos de las grandes ciudades. En Argentina, existen diversas clínicas de anticoagulación, privadas y públicas. Al igual que en México, estas clínicas también tienden a estar en las grandes ciudades. El acceso a las pocas clínicas de anticoagulación de Brasil se logra a través de algunas universidades. Los pacientes en estas clínicas a menudo reciben el mejor monitoreo de la RIN, y el tiempo en que se encuentran dentro del rango terapéutico puede rondar el 80%. En Uruguay, la mayoría de los hospitales públicos y privados tienen clínicas de anticoagulación.

Cuando no hay clínicas de anticoagulación disponibles, se han creado alternativas para proporcionar servicios de monitoreo de anticoagulación. Por ejemplo, a los pacientes que no tienen acceso a las clínicas de anticoagulación en Brasil, su médico les controla la RIN. En sitios de México donde no hay clínicas de anticoagulación, con frecuencia es un médico calificado, generalmente un cardiólogo, quien monitorea la RIN. Sin embargo, en áreas rurales de México, la terapia con anticoagulantes tiende a evitarse debido a la ausencia de monitoreo disponible. En ciudades más pequeñas de Argentina, los pacientes que se evaluaron inicialmente en una clínica pueden realizarse el monitoreo de la RIN cerca de su domicilio y

obtener por teléfono o fax sus resultados y recomendaciones acerca de la nueva dosis. En general, la falta de disponibilidad de centros de monitoreo de anticoagulación para algunos pacientes en Latinoamérica lleva a que el monitoreo de la RIN pueda ser subóptimo, lo que puede generar una menor proporción de pacientes anticoagulados.

Si los pacientes son remitidos a una clínica de anticoagulación, es crucial la comunicación entre todos los profesionales de atención médica participantes: la delegación de una parte de la atención integrada de un paciente a una clínica externa puede debilitar la relación entre el médico a cargo de la atención primaria y el paciente, y puede provocar una peor atención si se pierde la comunicación.<sup>212</sup> Por lo tanto, los proveedores de atención médica pueden necesitar educación y respaldo para garantizar una continuidad entre las distintas instancias en el camino que debe seguir el paciente. A medida que evolucione el tratamiento de los pacientes que reciben anticoagulantes, las clínicas de anticoagulación cambiarán y se adaptarán.<sup>212</sup> El personal que integra las clínicas puede tener una función proactiva como educador y coordinador de la terapia con anticoagulantes.

### **Conciencia acerca de las innovaciones terapéuticas**

Los nuevos anticoagulantes, actualmente en etapas avanzadas de desarrollo, pueden simplificar el tratamiento de los pacientes con FA. Sin embargo, al igual que en cualquier intervención crónica, son esenciales la educación de los médicos, los pacientes y sus familiares. Los profesionales de la salud deben identificar a los pacientes elegibles y saber cómo enfrentar situaciones de emergencia. El aumento de los recursos para la educación y una rápida difusión de la información permitirán una respuesta más frente a las nuevas terapias.

### Autoevaluación y programas de computación para los pacientes

Se ha propuesto la autoevaluación de los pacientes para reducir la carga del monitoreo regular de la RIN. El aumento de la participación del paciente debe mejorar el cumplimiento, y varios estudios han demostrado que el automonitoreo es una alternativa efectiva y aceptable.<sup>216,217</sup> Un análisis de Cochrane de 18 ensayos clínicos destacó los beneficios del automonitoreo de los pacientes con una mejor calidad de su terapia con anticoagulantes orales, en comparación con el monitoreo estándar.<sup>218</sup> Si bien no existen esos datos para las poblaciones latinoamericanas, un estudio en Alemania también demostró que el automonitoreo es rentable.<sup>219</sup> Sin embargo, es posible que este enfoque no sea adecuado para todos los pacientes, tal como lo muestra el análisis de Cochrane, en el que no pudo utilizarse la autoevaluación en la mitad de los pacientes que requerían terapia con anticoagulantes orales.<sup>218</sup> Por lo tanto, se necesitará respaldo de médicos adecuadamente capacitados para que el automonitoreo tenga resultados positivos.<sup>220</sup>

Se han desarrollado programas de computadora que analizan diversas variables y recomiendan el ajuste de la dosis de AVK, de ser necesario. Se ha demostrado que dichos programas de computadora funcionan tan bien como el personal en las clínicas de anticoagulación y por lo tanto, pueden ser útiles para optimizar la atención.<sup>221,222</sup> También en este área, los profesionales de la salud necesitan capacitación específica que les permita ajustarse a estos cambios en la práctica sin perder su esencial función de supervisión.

### Atención centrada en el paciente

También es probable que se mejore el tratamiento de los pacientes con FA en gran medida a través de una atención más centrada en el paciente. Existen

diversas definiciones de este concepto, pero los elementos comunes incluyen la consideración de las necesidades, las preferencias y las preocupaciones de los pacientes acerca de la salud en general, en lugar de poner el acento sólo en su afección específica.<sup>223</sup> Si bien el enfoque centrado en el paciente se recomienda ampliamente, no siempre se implementa.<sup>223</sup> Por el contrario, generalmente la atención médica se centra en tratar el trastorno en lugar de considerar las necesidades individuales del paciente.<sup>223,224</sup> Existe evidencia de que la terapia con anticoagulantes a medida de las preferencias del paciente es más rentable en términos de QALY que la administración de la terapia en forma indiscriminada a todos los pacientes.<sup>225</sup> Por lo tanto, existe una necesidad de proporcionar a los médicos educación adicional acerca de los beneficios de la atención centrada en el paciente, con énfasis en la implementación de este enfoque a nivel local.

### Continuidad optimizada de la atención

La continuidad de la atención, que implica la comunicación permanente entre los responsables de la atención médica, es esencial para una Medicina de excelencia. Dado que con frecuencia la asistencia del paciente involucra a distintos protagonistas, la continuidad de la atención se define como “la atención médica coherente con transición perfecta en el tiempo entre los distintos proveedores en distintos entornos”.<sup>226</sup>

Biem *et al.* han descrito siete características (las siete C) de continuidad óptima de la atención:<sup>226</sup>

1. *Contacto* regular entre los pacientes y los proveedores de atención médica
2. *Colaboración* entre los profesionales de atención médica y los pacientes para educar y “otorgar poder” al paciente
3. *Comunicación* entre los proveedores de atención médica

---

**El automonitoreo de la RIN por parte de los pacientes necesita del respaldo de médicos adecuadamente capacitados**

---



---

**La educación de los médicos acerca de los beneficios de la atención centrada en el paciente mejorará el tratamiento de los pacientes con FA**

---

4. *Coordinación* de los equipos multidisciplinarios que participan, con identificación clara de las distintas funciones
5. Planes de *contingencia* en la forma de acceso a los profesionales de atención médica fuera de las horas de consulta para responder preguntas y atender inquietudes
6. *Conveniencia*, por ej., considerando el monitoreo en el domicilio
7. *Consistencia* de los consejos proporcionados por distintos profesionales, de la implementación de las guías en la práctica clínica y de su cumplimiento

---

**La información integral y oportuna antes del alta es esencial para el seguimiento adecuado en la atención primaria**

---

El monitoreo estrecho requerido en pacientes que reciben terapia con AVK puede ser problemático para asegurar la continuidad de la atención. Cuando los pacientes son remitidos a otros centros de atención médica o a distintos entornos, como puede ocurrir al alta de la hospitalización, puede perderse información crítica. De hecho, se ha informado que la transferencia de pacientes durante la noche y los fines de semana aumenta la tasa de muerte.<sup>227,228</sup> Es esencial la información integral, oportuna y apropiada antes del alta –posiblemente en algún formato portátil<sup>229</sup>– de manera que el consultorio de atención primaria tenga todo lo necesario para el seguimiento adecuado. La información insuficiente en el momento del alta puede contribuir al reingreso en el hospital.<sup>230</sup> La educación de los cuidadores también cumple una función clave en el éxito de la terapia, y es probable que la disponibilidad de personal para responder preguntas y atender inquietudes mejore la continuidad de la atención.

Las consecuencias de la interrupción en la continuidad de la atención se ilustran en el siguiente estudio de caso.

### **Igualdad de acceso a la atención médica y a la información**

#### **Intercambio de información: un parámetro para el tratamiento terapéutico**

Un ejemplo proveniente de otra área de la Medicina ilustra de qué manera pueden intercambiarse las mejores prácticas entre los países de una determinada región. Para los pacientes con esclerosis múltiple (EM), se ha establecido la Plataforma Europea de Esclerosis Múltiple (European Multiple Sclerosis Platform, EMSP) con la misión de intercambiar y difundir información acerca de todos los temas relevantes a las personas afectadas por la enfermedad.<sup>231</sup> La manera en que se maneja la EM varía en toda Europa; por ende, la EMSP ha establecido un “barómetro de EM” para registrar las experiencias de los pacientes con EM en relación con la atención médica y la calidad de vida, a fin de permitir comparaciones de estas experiencias en toda Europa. El objetivo es identificar qué aspectos de la enfermedad están bien manejados y en qué países, así como también en qué áreas los proveedores de atención médica deben mejorar sus políticas y prácticas.

Además de proporcionar información a los pacientes, una organización equivalente para la FA podría servir para recopilar y comparar datos de distintos países en Latinoamérica, identificar posibles resultados positivos y parámetros para el tratamiento y ayudar a implementar mejoras donde sea necesario. Se espera que el establecimiento de Arrhythmia Alliance/Asociación para el Tratamiento de la Fibrilación Auricular en muchos países latinoamericanos permitirá compartir las mejores prácticas, así como también educar y otorgar poder a los pacientes y los médicos.

---

**Una plataforma de pacientes con FA facilitaría la recopilación de datos, la identificación de resultados positivos y la implementación de mejoras**

---

**Estudio de caso: la importancia de la continuidad de la atención**

Un varón de 75 años con antecedentes de diabetes, hipertensión arterial y osteoartritis se presentó con tos en un centro de atención médica rural. Posteriormente se diagnosticaron neumonía y FA. Recibió oxigenoterapia, cefuroxima (para el tratamiento de la neumonía) y digoxina (para la FA), y fue transferido a un hospital de atención regional.

En el hospital, el paciente fue examinado por un residente en la sala de emergencias y por un estudiante de medicina senior. Después de un día, fue transferido a una sala general. Su condición mejoró pero la FA persistió. Se inició la terapia con warfarina, y un farmacéutico proporcionó información acerca del fármaco. La esposa del paciente, que manejaba todos sus medicamentos, no pudo viajar a visitar a su esposo a este hospital. Luego, fue dado de alta con un valor de RIN de 2 con un plan de una semana de cefuroxima, y se le indicó que continuara con metformina (para la diabetes), enalapril (para la hipertensión arterial), digoxina y warfarina. También se le indicó que concertara una cita con un médico para monitorear la RIN al día siguiente.

Un médico suplente de fin de semana recibió el documento de alta que enumeraba los diagnósticos y los medicamentos, pero no la medición de la RIN. La nueva RIN fue de 2,8, por lo que se aconsejó al paciente que continuara con la misma dosis y que consultara al médico de cabecera el lunes para repetir la determinación de la RIN.

En su domicilio, el paciente tomó ibuprofeno para la osteoartritis y algunas píldoras a base de hierbas. El domingo a la noche, su esposa se preocupó por el sangrado al realizar una punción en el dedo para evaluar la glucemia. El lunes, cuando el paciente consultó al médico de cabecera, la RIN fue de 4,8. Se aconsejó al paciente que tomara acetaminofén en lugar de ibuprofeno y que suspendiera las píldoras a base de hierbas y la warfarina, y que se controlase la RIN al día siguiente.

Al paciente le fue difícil viajar para evaluar la RIN debido a su artritis. Su esposa creyó que estaba tomando demasiados medicamentos, por lo que en la siguiente cita a la clínica, rechazó la warfarina pero aceptó comenzar a tomar aspirina.

Un año después del diagnóstico inicial de la FA, el paciente tuvo un accidente cerebrovascular que le provocó debilidad del lado derecho y alteración en el habla.

Estudio de caso adaptado de Biem *et al.* 2003.<sup>226</sup>

**Acceso equitativo para todos**

Además de las posibles variaciones respecto del alfabetismo, la educación, el salario y la atención médica en los países de la región latinoamericana, las personas de distintos entornos pueden tener un acceso distinto a la atención médica, o sus percepciones de la atención médica que reciben pueden ser distintas. El acceso a la atención médica es un problema para muchos países en la región, y ciertos grupos poblacionales tienen muchas

probabilidades de enfrentar desigualdades al momento de acceder a la atención médica, incluidos la población pobre, aquéllos que viven en áreas rurales, las madres, los niños, los ancianos, los grupos con riesgo epidemiológico y aquellas poblaciones autóctonas, como ocurre en países como Brasil, Costa Rica, Honduras, Panamá y Bolivia, entre otros.<sup>33</sup> En un estudio brasileño que buscaba determinar si la atención médica para los residentes mayores de 60 años se

---

**Solicitamos acceso equitativo y oportuno a la atención médica de calidad y mejor información para todos los pacientes**

---

basaba en los criterios relacionados con la salud o en otras características del paciente, los investigadores informaron que el uso de servicios de atención médica no variaba según la etnia o la religión, pero que el seguro de atención médica privado facilitaba el acceso a la atención ambulatoria, y que el aumento de la educación facilitaba el acceso a los servicios hospitalarios.<sup>232</sup> También se encontraron diferencias en función de la edad, el sexo y el estado de empleo. En cualquier sistema de salud basado en el reconocimiento personal de un problema de salud, aquéllos con educación, un ingreso mayor y un mejor seguro de salud tienen más probabilidades de acceder a la atención médica.

Todos los pacientes tienen un derecho básico de acceso equitativo al tratamiento médico de calidad, independientemente de dónde viven, de su posición social o su salario.

### **Enfoque conjunto para el desarrollo de guías**

La eficacia y la tolerabilidad de los AVK en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA están bien establecidas,<sup>31</sup> pero diversas desventajas pueden provocar cumplimiento deficiente de las guías, tal como se analizó anteriormente.

Las revisiones, actualizaciones y aprobaciones regulares de las guías garantizará que éstas sean relevantes para la práctica clínica actual y pueden, por ende, aumentar su cumplimiento.<sup>53,233</sup> Los programas centrados en mejorar la implementación de las guías existentes en la práctica clínica también serían beneficiosos para los países latinoamericanos. La iniciativa "Get With The Guidelines-Stroke", llevada a cabo por la Asociación Americana del Corazón/Accidente Cerebrovascular, es un ejemplo de una iniciativa que apunta a mejorar el cumplimiento de

las últimas guías científicas.<sup>61</sup> Deben explorarse los mecanismos para implementar un programa similar para las guías en la FA. Más aún, se justifica proponer guías estandarizadas para toda Latinoamérica, ya que un exceso de guías puede provocar confusión y reducir su cumplimiento. Las guías también debe ser fáciles de seguir y estar disponibles de inmediato para todos los profesionales de atención médica.

### **Resumen de los desafíos actuales**

En resumen, diversos desafíos quedan pendientes en relación con la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA en Latinoamérica. Deben mejorarse el nivel y la calidad de la información que es proporcionada a los médicos y los pacientes acerca de la FA. El aumento de la detección de la FA por parte de los médicos es vital, y se necesita una mejor educación a pacientes y profesionales de atención médica acerca del perfil riesgo-beneficio de la aspirina y los AVK, y acerca del tratamiento óptimo de los pacientes que reciben AVK. Los profesionales de la salud deben ser conscientes acerca de los nuevos anticoagulantes y de otras estrategias terapéuticas que surjan, así como también en relación con los avances en el tratamiento de la FA. También es importante fomentar el poder del paciente y la atención centrada en el paciente, y garantizar la igualdad de acceso a la atención médica para todos.

Por último, la mejor implementación y cumplimiento de las guías, el desarrollo de nuevas guías y la implementación de estrategias para garantizar la comunicación efectiva entre los profesionales de la salud mejorarán el cuidado de los pacientes al igual que optimizarán una atención continua. Todos estos factores contribuirán a la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.

---

**La revisión, actualización y aprobación regular de las guías garantizará su impacto sobre la práctica clínica**

---

# Avances recientes para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

## Puntos clave

- ◆ Los nuevos anticoagulantes en desarrollo se enfocan en brindar eficacia y tolerabilidad confiables, con el beneficio de una dosificación simplificada sin necesidad de monitoreos o ajustes de dosis frecuentes
- ◆ Varios anticoagulantes orales nuevos apuntan directamente a las instancias críticas en el proceso de coagulación
- ◆ Cuatro anticoagulantes orales se encuentran en la Fase III de desarrollo, o recientemente se ha autorizado su uso en la prevención del accidente cerebrovascular en la FA
- ◆ Nuevos agentes antiplaquetarios y fármacos para estabilizar el ritmo cardíaco también se encuentran en etapas avanzadas de desarrollo o ya se han aprobado
- ◆ Existen métodos no farmacológicos para manejar el ritmo cardíaco anormal, y se están llevando a cabo investigaciones en esta área
- ◆ Se encuentran en desarrollo procedimientos quirúrgicos para reducir el riesgo de embolización de coágulos hacia el cerebro

Las limitaciones de los AVK y la aspirina restringen su uso y efectividad en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA (consúltese el Capítulo “Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular”, Página 44). Estas limitaciones han generado una búsqueda continua de otras terapias efectivas y convenientes. Además, se han desarrollado nuevos fármacos antiarrítmicos para tratar la FA. Estos avances se describen con más detalle en este capítulo.

## Agentes anticoagulantes

Las características de un anticoagulante ideal para su utilización a largo plazo en una afección crónica como la FA, incluyen:<sup>234</sup>

- ◆ Efectividad
- ◆ Buen perfil de seguridad en un rango amplio de pacientes, incluidos los ancianos
- ◆ Escasa tendencia a interactuar con alimentos y otros fármacos

- ◆ Ningún requisito de monitoreo regular
- ◆ Administración oral
- ◆ Administración de dosis fijas sin necesidad de ajustes de dosis

Los AVK se administran por vía oral, pero interactúan con varios alimentos y fármacos, tienen una ventana terapéutica estrecha y requieren ajustes de dosis y monitoreos frecuentes que, por lo general, no se llevan a cabo en la práctica. Por lo tanto, sólo cumplen con algunos de los criterios de una terapia ideal para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.

Por lo tanto, la búsqueda de nuevos anticoagulantes se ha enfocado en los compuestos que cumplen con más criterios para un anticoagulante ideal. Hay varios anticoagulantes orales nuevos en desarrollo: los ensayos relevantes de Fase III (estudios grandes en etapas avanzadas) de estos fármacos –ya sea publicados o enumerados en el registro de ensayos clínicos mundiales,

---

**Se necesitan nuevos anticoagulantes que ofrezcan eficacia y tolerabilidad confiables, con una dosificación simplificada y sin necesidad de monitoreos o ajustes de dosis frecuentes**

---

---

**Hay nuevos anticoagulantes orales en etapas avanzadas de desarrollo clínico**

---

---

**Los inhibidores directos orales del Factor Xa actúan en la vía de coagulación inhibiendo la generación de trombina**

---

www.clinicaltrials.gov– aparecen en el Apéndice 2 (Página 92). En la vía de coagulación (Figura 10, Página 45) existen varios objetivos posibles para los nuevos agentes anticoagulantes. Los agentes que actualmente se encuentran más avanzados en su desarrollo, tienen como objetivo proteínas únicas en la vía de coagulación (Factor Xa y trombina).<sup>234</sup> Dichos agentes, que se encuentran en la Fase III de desarrollo o que han sido autorizados recientemente, se describen en este capítulo.

### **Inhibidores directos orales del Factor Xa**

El Factor Xa es el eje principal de amplificación en la vía de coagulación.<sup>235</sup> La inhibición del Factor Xa logra la anticoagulación efectiva inhibiendo la generación de trombina, al mismo tiempo que permite que las funciones vitales de la trombina existente continúen y así se mantiene la hemostasia en los sitios de “desafío” hemostático.<sup>235</sup> Los inhibidores directos orales del Factor Xa son el rivaroxaban, el apixaban y el edoxaban. El rivaroxaban y el apixaban están autorizados para la prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos que se someten a una cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. El rivaroxaban está aprobado para esta indicación en más de 100 países en todo el mundo. El edoxaban está aprobado en Japón para la prevención de TEV en pacientes que se someten a artroplastia total de rodilla, artroplastia total de cadera y cirugía de fractura de cadera. Un comunicado de prensa publicó que fue presentada la solicitud de autorización para la comercialización del rivaroxaban en la Unión Europea para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA, así como para el tratamiento de la trombosis venosa profunda, y la prevención de la trombosis venosa recurrente y de la embolia pulmonar.<sup>236</sup> A diferencia de los AVK, el rivaroxaban no requiere

monitoreo de la coagulación de rutina. Estudios de otros inhibidores directos orales del Factor Xa están en proceso en distintas indicaciones, incluida la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA.

#### *Rivaroxaban*

El ROCKET AF fue un estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, que comparó la eficacia y la seguridad del rivaroxaban una vez al día (20 mg, o 15 mg en pacientes con alteración renal moderada) con warfarina con ajuste de dosis para la prevención del accidente cerebrovascular en 14.264 pacientes con FA. Los resultados de este ensayo se presentaron recientemente en la reunión de la AHA.<sup>237</sup>

El rivaroxaban fue superior a la warfarina para el criterio de valoración de eficacia principal, mostrando una reducción del 21% en el riesgo relativo (RRR) para enfermedad cerebrovascular y embolia sistémica mientras la población en estudio se mantuvo en tratamiento (1,7% vs. 2,2%, respectivamente,  $p=0,015$ ). Además, en el análisis por intención de tratamiento que siguió a todos los pacientes aleatorizados hasta la finalización del ensayo, independientemente de que hubieran completado el seguimiento en la rama inicial o que hubieran cruzado a otras opciones, el rivaroxaban mostró beneficios comparables con la warfarina (2,1% vs. 2,4%,  $p<0,001$  para no inferioridad). Este resultado indica que los beneficios del tratamiento en comparación con la warfarina fueron sostenidos entre los pacientes que recibían rivaroxaban.

Para la medición principal de seguridad, el rivaroxaban mostró tasas similares de eventos de sangrado clínicamente relevantes mayores y no mayores, en comparación con la warfarina (14,9% vs. 14,5%,  $p=0,442$ ). Las tasas de sangrado mayor también fueron comparables entre el rivaroxaban y la

warfarina (3,6% vs. 3,5%,  $p=0,576$ ). Los pacientes tratados con rivaroxaban tuvieron menos hemorragias intracraneales (0,5% vs. 0,7%,  $p=0,019$ ), eventos hemorrágicos en un órgano crítico (0,8% vs. 1,2%,  $p=0,007$ ) y muertes relacionadas con el sangrado (0,2% vs. 0,5%,  $p=0,003$ ) en comparación con aquéllos tratados con warfarina, pero mostraron mayores tasas de descenso de hemoglobina/hematocrito (2,8% vs. 2,3%,  $p=0,019$ ) y de necesidad de transfusiones (1,7% vs. 1,3%,  $p=0,044$ ) en comparación con la warfarina.

Los pacientes tratados con rivaroxaban también tuvieron menor número de infartos de miocardio (0,9% vs. 1,1%,  $p=0,121$ ) y de muertes por todas las causas en comparación con la warfarina (1,9% vs. 2,2%,  $p=0,073$ ), aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

#### *Apixaban*

Se han completado estudios de Fase II de apixaban para la prevención del TEV y para el tratamiento de la trombosis venosa profunda sintomática,<sup>238,239</sup> lo que sirve de base para estudios de hallazgo de dosis de Fase III en prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. El ARISTOTLE, un estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, evalúa la eficacia y la seguridad del apixaban en dosis de 5 mg dos veces por día en comparación con la warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.<sup>240</sup> Los resultados de dicho estudio se presentan en el congreso de la ESC 2011. Otro estudio de Fase III (AVERROES) investigó si el apixaban era más efectivo que la aspirina en la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA que tuvieron falla durante la terapia con AVK o que no eran candidatos adecuados para recibir esta terapia (Apéndice 2, Página 92).<sup>167</sup> Se demostró que el apixaban reduce el

riesgo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica en comparación con la aspirina, sin un aumento significativo del riesgo de hemorragia mayor.<sup>166</sup>

#### *Edoxaban (DU-176b)*

Los estudios de Fase II han comparado el inhibidor del Factor Xa, edoxaban, con la warfarina en pacientes con FA; los primeros resultados indican que los pacientes que reciben dosis de edoxaban de 30 mg o de 60 mg una vez por día tuvieron una incidencia similar de sangrado que aquéllos asignados a recibir warfarina.<sup>241</sup> También se ha iniciado un estudio de Fase III (ENGAGE-AF TIMI 48) para demostrar el perfil de eficacia y seguridad de dos dosis de edoxaban vs. warfarina,<sup>242</sup> cuyos resultados se esperan para marzo de 2012.<sup>243</sup>

#### **Inhibidores indirectos del Factor Xa**

El idraparinux biotinilado es un inhibidor indirecto del Factor Xa que actúa a través de la antitrombina. A diferencia de los inhibidores directos del Factor Xa en desarrollo, el idraparinux biotinilado debe administrarse a través de una inyección subcutánea.<sup>234</sup> Un estudio de Fase III (BOREALIS-AF) evaluaba si el idraparinux biotinilado, administrado por vía subcutánea una vez a la semana, era al menos tan efectivo como la warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos tromboembólicos sistémicos en pacientes con FA; sin embargo, el ensayo se suspendió en forma anticipada debido a una decisión estratégica del patrocinador en lugar de una preocupación sobre la seguridad.<sup>244</sup>

#### **Inhibidores orales directos de la trombina**

El etexilato de dabigatran es un inhibidor oral directo de la trombina. Esta clase de fármaco bloquea la conversión de fibrinógeno a fibrina en la vía de coagulación. El dabigatran ha sido aprobado en 83 países para la prevención primaria de los TEV en

adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o de reemplazo electivo total de rodilla. El dabigatran está aprobado en al menos 14 países, incluidos los EE. UU., Canadá y Japón, para la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA. La aprobación se basó en el estudio RE-LY, un ensayo de Fase III, aleatorizado de no inferioridad, que comparó la eficacia y la seguridad del dabigatran en dosis de 110 mg o 150 mg dos veces al día con warfarina con dosis ajustada (RIN de 2,0–3,0) para la prevención de accidente cerebrovascular en pacientes con FA. El RE-LY fue un estudio ciego respecto de la dosis de dabigatran, y fue a etiqueta abierta respecto de la warfarina. Aproximadamente, se incluyeron 18.000 pacientes con FA y en riesgo de accidente cerebrovascular y se realizó un seguimiento durante una mediana de 2 años.

Con una dosis de 110 mg dos veces por día, el dabigatran se asoció a una tasa similar de accidente cerebrovascular y embolia sistémica con respecto a la warfarina (1,53% vs. 1,69%, respectivamente) y una tasa significativamente menor de sangrado mayor que la warfarina (2,71% vs. 3,36%, respectivamente,  $p=0,003$ ).<sup>245</sup> Con una dosis más elevada de dabigatran (150 mg dos veces por día), la tasa de accidente cerebrovascular y embolia sistémica fue significativamente menor que con warfarina (1,11% vs. 1,69%, respectivamente,  $p<0,001$ ), pero la tasa de sangrado mayor fue similar al observado con warfarina (3,11% vs. 3,36%, respectivamente,  $p=0,31$ ). La tasa de sangrado intracraneal fue significativamente menor con ambas dosis de dabigatran (110 mg, 0,23%; 150 mg, 0,30%) en comparación con la warfarina (0,74%,  $p<0,001$  para ambas comparaciones).

Hubo tasas mayores de infarto de miocardio con dabigatran (110 mg, 0,72% [ $p=0,07$  vs. warfarina]; 150 mg,

0,74% [ $p=0,048$  vs. warfarina]) que con warfarina (0,53%).<sup>245</sup> Después de la identificación de varios eventos adicionales de eficacia primaria y resultados de seguridad durante las visitas de cierre de rutina a los centros clínicos, se llevó a cabo un análisis post-hoc del estudio RE-LY.<sup>246</sup> Esto implicó la revisión de todos los datos de eficacia y seguridad primarios y secundarios para determinar la consistencia y volver a evaluar la base de datos del estudio con el fin de detectar posibles eventos no registrados. Este análisis generó la identificación de 32 eventos nuevos de infarto de miocardio (4 infartos de miocardio clínicos y 28 silenciosos). Si bien las tasas de infarto de miocardio observadas fueron mayores con ambas dosis de dabigatran, la significación estadística observada previamente con la dosis más elevada ya no fue evidente.

Las tasas de dispepsia fueron significativamente más elevadas con ambas dosis de dabigatran (110 mg, 11,8%; 150 mg, 11,3%) en comparación con warfarina (5,8%,  $p<0,001$  para ambas comparaciones).<sup>245</sup> Están en curso estudios adicionales de dabigatran y otros inhibidores directos de trombina.<sup>247,248</sup>

### Otros anticoagulantes

Existen otros anticoagulantes orales en etapas iniciales de desarrollo para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA. Los agentes que se han estudiado en los ensayos de Fase II incluyen el inhibidor directo de trombina AZD0837, el inhibidor indirecto de trombina odiparcil y los inhibidores directos del Factor Xa YM150 y betrixaban.<sup>248–252</sup>

### Agentes antiplaquetarios

El clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria. La agregación plaquetaria reducida disminuye el riesgo de que se forme un coágulo sanguíneo y ayuda a prevenir el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular.

Otros  
anticoagulantes  
orales se  
encuentran  
actualmente en  
desarrollo

Actualmente, el clopidogrel se indica para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con infarto, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad arterial periférica establecida y síndrome coronario agudo. Se han realizado estudios de eficacia y seguridad del clopidogrel para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. El ensayo ACTIVE-A investigó los efectos del clopidogrel en combinación con aspirina para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes que tenían un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular y para quienes la terapia con AVK no era adecuada.<sup>253</sup> Este estudio mostró que, en comparación con la aspirina y el placebo, el clopidogrel en combinación con aspirina redujo significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA, pero también estuvo asociado con una tasa significativamente más elevada de sangrado mayor.

Otros agentes antiplaquetarios se encuentran en ensayos clínicos de Fase III (ticagrelor) o se han aprobado recientemente para el uso clínico (prasugrel).<sup>254</sup> Sin embargo, no hay datos acerca del uso de estos fármacos para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con la FA.

### Otros fármacos

En ensayos de Fase I y II se están evaluando la eficacia y la seguridad de los agentes de otras clases, como los antagonistas del receptor de tromboxano (p. ej., NCX-4016 y S18886), los antagonistas de la adhesión de plaquetas y los antagonistas del receptor de trombina (p. ej., vorapaxar).<sup>254</sup>

### Estrategias alternativas en el desarrollo

Las estrategias actuales se centran en la reducción del riesgo embólico con fármacos enfocados al proceso de formación de coágulos. Sin embargo,

emergen otras estrategias para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Estas incluyen: tratamiento de la FA misma mediante fármacos para mantener el ritmo normal, métodos no farmacológicos que controlan el ritmo cardíaco o que impiden que los coágulos sanguíneos lleguen al cerebro e intervenciones quirúrgicas para reducir el riesgo embólico.<sup>17</sup>

### Nuevos fármacos para mantener el ritmo cardíaco normal

La FA en sí puede manejarse utilizando estrategias de "control del ritmo" o "control de la frecuencia". En el control del ritmo, los fármacos se utilizan para mantener el ritmo sinusal; en el control de la frecuencia, se indican para mantener una frecuencia cardíaca estable. Ejemplos de fármacos que se utilizan para controlar el ritmo incluyen a la amiodarona, el sotalol, la propafenona y la flecainida, y entre los que se emplean para el control de la frecuencia cardíaca puede mencionarse a la digoxina, los antagonistas del calcio y los bloqueantes beta-adrenérgicos.

La dronedarona es un nuevo fármaco antiarrítmico autorizado para mantener el ritmo sinusal en pacientes con antecedentes de FA o aleteo auricular en los EE. UU. y para el uso en pacientes adultos clínicamente estables con antecedente de FA, o que tienen actualmente FA no permanente, para prevenir la recurrencia de FA o para reducir la frecuencia ventricular en el Reino Unido. En un estudio de Fase III de 4.628 pacientes con FA (Estudio ATHENA), se demostró que la dronedarona reduce la incidencia de muerte u hospitalización debidas a eventos cardiovasculares en comparación con el placebo.<sup>255</sup> En un análisis post-hoc de los datos de ATHENA, la dronedarona administrada durante un período de seguimiento promedio de 21 meses también se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular en comparación con el placebo,

---

**Los agentes antiplaquetarios reducen el riesgo de formación de coágulos sanguíneos inhibiendo la agregación de plaquetas**

---



---

**Hay nuevos fármacos en etapas avanzadas de desarrollo para tratar la FA y estabilizar el ritmo cardíaco**

---

También se encuentran en desarrollo métodos no farmacológicos para mantener el ritmo sinusal

especialmente en pacientes con múltiples factores de riesgo de accidente cerebrovascular.<sup>256</sup> Se han informado casos poco frecuentes, pero graves, de lesión hepática con el uso de dronedarona.<sup>257</sup>

### Métodos no farmacológicos

Las intervenciones no farmacológicas para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA se centran en eliminar la FA misma o en impedir que los coágulos sanguíneos potencialmente dañinos lleguen al cerebro.

#### Tratamiento no farmacológico del ritmo cardíaco

Existen numerosos métodos no farmacológicos para el tratamiento del ritmo cardíaco anormal.<sup>17</sup> Estos incluyen:

- ◆ Cardioversión eléctrica (proceso que interrumpe la FA a través de la descarga de corriente eléctrica al corazón en un momento específico del ciclo cardíaco)
- ◆ Ablación por catéter (procedimiento invasivo que se utiliza para aislar eléctricamente las áreas responsables de la iniciación y/o el mantenimiento de la FA)
- ◆ Procedimientos quirúrgicos (cirugía "a cielo abierto" o procedimientos mínimamente invasivos que también aíslan eléctricamente las áreas responsables de la iniciación y/o el mantenimiento de la FA)
- ◆ Colocación de un dispositivo que ocluye el apéndice auricular izquierdo (u orejuela izquierda)

Aunque los datos existentes sugieren que la ablación por catéter es más efectiva que la terapia con fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo cardíaco normal,<sup>258</sup> se requieren ensayos clínicos para determinar si esta intervención tiene como resultado menos accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA. Aún debe evaluarse en ensayos clínicos la eficacia de la cirugía frente a la terapia con fármacos antiarrítmicos.

#### Intervenciones quirúrgicas para reducir el riesgo embólico

En pacientes con FA no valvular, más del 90% de los coágulos sanguíneos se forman en la orejuela auricular izquierda (parte de la aurícula izquierda).<sup>17</sup> Cerrar la orejuela auricular izquierda puede, por lo tanto, ser una manera efectiva de reducir el riesgo de coágulos y accidente cerebrovascular. Se han desarrollado varios dispositivos de oclusión que permiten ocluir la orejuela auricular izquierda. Dichos dispositivos están diseñados para ser colocados en forma permanente para impedir que los coágulos ingresen al torrente sanguíneo para provocar un accidente cerebrovascular.<sup>259,260</sup> En Latinoamérica, se usan dispositivos de oclusión en Argentina, Brasil, Chile y Venezuela. Los resultados de un ensayo recientemente publicado mostraron que la eficacia del cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda con un dispositivo de oclusión no fue inferior que la observada con warfarina. Si bien hubo una tasa mayor de eventos adversos entre los pacientes sometidos a esta intervención en comparación con la warfarina, los autores concluyeron que el cierre de la orejuela auricular izquierda podría constituir una alternativa a la terapia crónica con warfarina para la profilaxis de accidente cerebrovascular en pacientes con FA.<sup>261</sup>

### Pasos siguientes

En síntesis, se han desarrollado diversos fármacos para los pacientes con FA, incluidos los nuevos anticoagulantes orales rivaroxaban, dabigatran, apixaban y edoxaban. También se están desarrollando opciones no farmacológicas para el tratamiento de la arritmia e intervenciones quirúrgicas para reducir el riesgo embólico.

Puede obtenerse información valiosa acerca del impacto de estas nuevas terapias para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA a partir de los registros que

Se están desarrollando procedimientos quirúrgicos para reducir el riesgo de embolización de coágulos hacia el cerebro

existen en Latinoamérica, algunos de los cuales son específicos de cada país.

El Consejo de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Sudamericana de Cardiología actualmente coordina un registro de la prevalencia de la FA en la consulta cardiológica en Sudamérica (REFASUD).<sup>262</sup> Se trata de un registro "on line" que consta de un cuestionario que los médicos completan durante un período de 2–4 semanas para cada paciente con FA al que asisten. El cuestionario consta de datos demográficos, tipo de la FA, cardiopatía subyacente y estrategias de tratamiento utilizadas.<sup>262</sup> El estudio brindará información valiosa acerca de la epidemiología de la FA en América del Sur para así mejorar las estrategias de tratamiento.

El Primer registro nacional de fibrilación auricular crónica de Argentina incluyó 945 pacientes consecutivos con FA crónica; de estos, 615 tuvieron un seguimiento durante 2 años.<sup>156</sup> La tasa de mortalidad fue alta, y la tasa de supervivencia más baja estuvo asociada con la edad avanzada, la disfunción del ventrículo izquierdo y la falta de anticoagulación al momento del ingreso.

En la actualidad, se ha establecido un nuevo registro mundial de gran magnitud con un alcance verdaderamente internacional. El Registro Mundial de Anticoagulantes en el Campo (Global Anticoagulant Registry in the FIELD, GARFIELD) realiza un seguimiento de manera prospectiva de 50.000 pacientes recientemente diagnosticados con FA y de

5.000 pacientes con FA previamente diagnosticada –todos elegibles para la terapia con anticoagulantes a largo plazo– durante 6 años.<sup>263</sup> Los pacientes se incluyen y se les realiza el seguimiento, independientemente de si reciben la terapia adecuada, o no. El registro GARFIELD documenta detalles como los factores de riesgo, los patrones de tratamiento y los eventos clínicos asociados con la FA, y proporciona un panorama de la carga mundial real de la afección. Además, evalúa cómo los nuevos avances en la terapia, especialmente los nuevos anticoagulantes, pueden contribuir a la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.<sup>264</sup>

Existen registros del accidente cerebrovascular con base en hospitales.<sup>265</sup> El registro de accidente cerebrovascular del hospital Luis Vernaza de Ecuador incluyó 500 pacientes hispánicos con accidente cerebrovascular por primera vez. Los resultados sugieren que el accidente cerebrovascular es distinto en los hispanos en comparación con otros grupos étnicos: la prevalencia de hemorragia cerebral es 2–3 veces mayor en los hispanos que en los caucásicos y es similar a la observada en los chinos.<sup>266</sup>

Se espera que la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas, junto con una mejor comprensión de su impacto en la carga del accidente cerebrovascular, faciliten el camino hacia un mejor tratamiento de los pacientes con FA.

## Referencias

1. World Health Organization. Deaths from stroke. In: *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Mackay J, Menash G (editors) Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/cvd\\_atlas\\_15\\_burden\\_stroke.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf). Acceso en febrero de 2011
2. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2008. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004\\_update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004_update_full.pdf). Acceso en marzo de 2011
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Disease and injury country estimates. Death and DALY estimates for 2004 by cause for WHO Member States. 2009. [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/gbdeathdalycountryestimates2004.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/gbdeathdalycountryestimates2004.xls). Acceso en febrero de 2011
4. Yach D, Hawkes C, Gould CL *et al*. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004;291:2616–22
5. Wolfe C, Rudd A. The Burden of Stroke White Paper: Raising awareness of the global toll of stroke-related disability and death. 2007. [http://www.safestroke.org/Portals/10/FINAL\\_Burden\\_of\\_Stroke.pdf](http://www.safestroke.org/Portals/10/FINAL_Burden_of_Stroke.pdf). Acceso en marzo de 2011
6. Wolfe CD. The impact of stroke. *Br Med Bull* 2000;56:275–86
7. Carod-Artal FJ, Ferreira CL, Trizotto DS *et al*. Burden and perceived health status among caregivers of stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:472–80
8. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Regional burden of disease estimates for 2004. Incidence and prevalence for MDG regions. 2008. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates\\_regional/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html). Acceso en marzo de 2011
9. Christensen MC, Previgliano I, Capparelli FJ *et al*. Acute treatment costs of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Argentina. *Acta Neurol Scand* 2009;119:246–53
10. Christensen MC, Valiente R, Sampaio SG *et al*. Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology* 2009;32:142–9
11. Du X, McNamee R, Cruickshank K. Stroke risk from multiple risk factors combined with hypertension: a primary care based case-control study in a defined population of northwest England. *Ann Epidemiol* 2000;10:380–8
12. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–8
13. Marini C, De Santis F, Sacco S *et al*. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115–9
14. Gage BF, Waterman AD, Shannon W *et al*. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70
15. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R *et al*. 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* 2010;137:263–72
16. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G *et al*. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). *Stroke* 2001;32:392–8
17. Iqbal MB, Taneja AK, Lip GY *et al*. Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ* 2005;330:238–43
18. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J *et al*. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996;27:1765–9
19. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM *et al*. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (the PREMIER study): demographics, risk factors and outcome. *Int J Stroke* 2011;6:93–4
20. Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M *et al*. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2009;92:1–39
21. Fuenmayor AJ, Fuenmayor AM. Non pharmacological treatment of atrial fibrillation. *Avances Cardiol* 2009;29:286–95
22. Lip GY, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurol* 2007;6:981–93
23. Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK *et al*. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med* 2000;160:41–6
24. Gladstone DJ, Bui E, Fang J *et al*. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009;40:235–40

25. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR *et al.* Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001;119:85–215
26. Turpie AG. Warfarin replacements: mechanisms underlying emerging agents. *Can J Cardiol* 2008;24 Supl C:56C–60C
27. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150:396–404
28. Dorsch MP, Lee JS, Lynch DR *et al.* Aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease with and without a history of myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2007;41:737–41
29. Palikhe NS, Kim SH, Park HS. What do we know about the genetics of aspirin intolerance? *J Clin Pharm Ther* 2008;33:465–72
30. Patel D, Moonis M. Clinical implications of aspirin resistance. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007;5:969–75
31. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e257–e354
32. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J *et al.* Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007;9:1006–23
33. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 4 – Regional. Chapter 4 – Public policies and health systems and services. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/vol1regionalingcap4.html>. Acceso en marzo de 2011
34. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 1 – Regional. Chapter 1 – Health in the context of development. Scientific and technical publication No. 622. 2007. <http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07 Regional Volume ENG Ch 1.pdf>. Acceso en marzo de 2011
35. Morris K. UN raises priority of non-communicable diseases. *Lancet* 2010;375:1859
36. Pan American Health Organization. Regional strategy and plan of action on an integrated approach to the prevention and control of chronic diseases. 2007. <http://www.paho.org/english/ad/dpc/nc/reg-strat-cncls.pdf>. Acceso en marzo de 2011
37. Ministers of Health of the Americas. Health agenda for the Americas 2008–2017. 2007. [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Health\\_Agenda\\_for\\_the\\_Americas\\_2008–2017.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Health_Agenda_for_the_Americas_2008–2017.pdf). Acceso en marzo de 2011
38. Pan American Health Organization. PanAmerican STEPS, the PAHO/WHO stepwise approach to chronic noncommunicable disease risk-factor surveillance. 2010. <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/panam-steps.htm>. Acceso en marzo de 2011
39. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Disease and injury regional estimates for 2004. Deaths for MDG regions. 2008. [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/DTHMDG 2004.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/DTHMDG 2004.xls). Acceso en marzo de 2011
40. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet No. 317. 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. Acceso en marzo de 2011
41. World Health Summit 2010 – Partner Information. Challenging the worldwide cardiovascular crisis. 2010. <http://www.worldhealthsummit.org/index.php?id=384>. Acceso en febrero de 2011
42. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Projections of mortality and burden of disease, 2004–2030. Projected deaths for MDG regions, baseline. 2008. [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/DthMDG\\_2030.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/DthMDG_2030.xls). Acceso en marzo de 2011
43. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. 2005. [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf). Acceso en marzo de 2011
44. World Health Organization. The World Health Report 2003: shaping the future. 2003. [http://www.who.int/whr/2003/en/whr03\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf). Acceso en marzo de 2011
45. Pan American Health Organization. STEPwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). 2010. <http://www.paho.org/English/AD/DPC/NC/steps-stroke.htm>. Acceso en marzo de 2011
46. Hart RG, Benavente O, McBride R *et al.* Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492–501

47. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–67
48. Singer DE, Albers GW, Dalen JE *et al.* Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:429S–56S
49. Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS *et al.* A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart* 2007;93:606–12
50. de Miranda AP, Ciabotti GP, Zabukas DV *et al.* The art state of atrial fibrillation. *Rev Bras Clin Med* 2009;7:261–6
51. Kawabata-Yoshihara LA, Bensenor IM, Kawabata VS *et al.* Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the Sao Paulo aging & health study. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:602–6
52. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C *et al.* Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:2969–77c
53. Bungard TJ, Ghali WA, McAlister FA *et al.* Physicians' perceptions of the benefits and risks of warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Can Med Assoc J* 2001;165:301–2
54. Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-related bleeding in older persons with atrial fibrillation: physicians' fears often unfounded. *Arch Intern Med* 2003;163:1580–6
55. Friberg L, Hammar N, Ringh M *et al.* Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: who gets it and who does not? Report from the Stockholm Cohort-study on Atrial Fibrillation (SCAF-study). *Eur Heart J* 2006;27:1954–64
56. Macedo PG, Ferreira NE, Silva BT *et al.* Anticoagulação oral em pacientes com fibrilação atrial: das diretrizes à prática clínica. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:56–61
57. Sobral Filho DC, da Costa IF, de Melo ME *et al.* Principais causas da sub-utilização de anticoagulantes orais em pacientes com fibrilação atrial associada a fatores de risco para tromboembolismo. *Replampa* 2005;18:222. Resumen 76
58. Cantu C, Arauz A, Ruiz-Sandoval JL *et al.* Underuse of antithrombotic therapy and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in a Hispanic population. *Stroke* 2011;42:e346–e347. Resumen P323
59. Fornari LS, Calderaro D, Nassar IB *et al.* Misuse of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients: frequent, pervasive and persistent. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:65–71
60. Nieuwlaat R, Olsson SB, Lip GY *et al.* Guideline-adherent antithrombotic treatment is associated with improved outcomes compared with undertreatment in high-risk patients with atrial fibrillation. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2007;153:1006–12
61. American Heart Association. Get with guidelines – Stroke overview. 2011. [http://www.heart.org/HEARTORG/HealthcareResearch/GetWithTheGuidelinesHFStroke/GetWithTheGuidelinesStrokeHomePage/Get-With-The-Guidelines-Stroke-Overview\\_UCM\\_308021\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/HealthcareResearch/GetWithTheGuidelinesHFStroke/GetWithTheGuidelinesStrokeHomePage/Get-With-The-Guidelines-Stroke-Overview_UCM_308021_Article.jsp). Acceso en marzo de 2011
62. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–429
63. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011;123:e269–e367
64. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. 2009. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/014\\_GPC\\_FibrilacionAuricular/SS\\_014\\_08\\_GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/014_GPC_FibrilacionAuricular/SS_014_08_GRR.pdf). Acceso en marzo de 2011
65. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de fibrilación auricular. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:469–85
66. Easton JD, Saver JL, Albers GW *et al.* Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40:2276–93
67. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC *et al.* Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a AIT. *Neurology* 2009;72:1941–7

68. World Health Organization. The atlas of heart disease and stroke. 2004. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en). Acceso en febrero de 2011
69. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN *et al*. Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke* 2011;42:601–6
70. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN *et al*. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico: the brain attack surveillance in Durango study. *Stroke* 2010;41:878–84
71. Lavados PM, Sacks C, Prina L *et al*. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005;365:2206–15
72. Minelli C, Fen LF, Minelli DP. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matao, Brazil: a population-based prospective study. *Stroke* 2007;38:2906–11
73. United Nations. Population Division Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 1950–2050. Annexes. Countries or areas. Brazil. 2002. <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/052brazi.pdf>. Acceso en marzo de 2011
74. United Nations. Population Division Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 1950–2050. Executive summary New York. 2002. [http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary\\_english.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/62executivesummary_english.pdf). Acceso en marzo de 2011
75. Daniel K, Wolfe CD, Busch MA *et al*. What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke* 2009;40:e431–40
76. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke* 1990;21:382–6
77. Camargo EC, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:283–96, x
78. Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD *et al*. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol* 2004;160:376–83
79. Simpson JR, Zahuranec DB, Lisabeth LD *et al*. Mexican Americans with atrial fibrillation have more recurrent strokes than do non-Hispanic whites. *Stroke* 2010;41:2132–6
80. Cabral NL, Goncalves AR, Longo AL *et al*. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:755–61
81. Kappelle LJ, Adams HP, Jr., Heffner ML *et al*. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke* 1994;25:1360–5
82. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Ahmed S *et al*. Disablement following stroke. *Disabil Rehabil* 1999;21:258–68
83. Díaz TV, Illanes DS, Reccius MA *et al*. Evaluación de una unidad de tratamiento del ataque cerebral en un hospital universitario. *Rev Med Chil* 2006;134:1402–8
84. Martínez HR, Rangel-Guerra RA, Marfil-Rivera A *et al*. Cost of stroke in Mexico. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5:244–7
85. Asplund K, Marké L-Å, Terént A *et al*. Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993;3 Suppl 1:34–42
86. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ *et al*. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2N–9N
87. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507
88. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:231–41
89. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet* 1992;339:344–7
90. American College of Cardiology. CardioSmart. Atrial fibrillation. 2010. <http://www.cardiosmart.org/HeartDisease/CTT.aspx?id=222>. Acceso en junio de 2011
91. Hart RG, Pearce LA. Current status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009;40:2607–10
92. Pieri A, Spitz M, Lopes TO *et al*. Prevalence of cardiovascular risk factors among elderly Brazilians over eighty with ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:454–7
93. NHS Choices. Atrial fibrillation. 2009. <http://www.nhs.uk/conditions/Atrial-fibrillation>. Acceso en febrero de 2011
94. Lip GY, Beevers DG, Singh SP *et al*. ABC of atrial fibrillation. Aetiology, pathophysiology, and clinical features. *BMJ* 1995;311:1425–8
95. Labadet C, Liniadot G, Ferreiros ER *et al*. Resultados del Primer Estudio Nacional, multicentrico y prospectivo de fibrilación auricular crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49–67

96. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A *et al.* Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature* 2007;448:353–7
97. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR *et al.* Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:1572–7
98. Farrar MW, Bogart DB, Chapman SS *et al.* Atrial fibrillation in athletes. *Mo Med* 2006;103:297–301
99. National Institute for Health and Clinical Excellence. Understanding NICE guidance: atrial fibrillation. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG036publicinfo.pdf>. Acceso en abril de 2011
100. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg036fullguideline.pdf>. Acceso en febrero de 2011
101. AF AWARE. FA AWARE cardiology groups call for greater awareness and better education on atrial fibrillation. Press release. 2009. <http://www.world-heart-federation.org/press/press-releases/detail/article/af-aware-cardiology-groups-call-for-greater-awareness-and-better-education-on-atrial-fibrillation>. Acceso en marzo de 2011
102. Go AS, Hylek EM, Phillips KA *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–5
103. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A *et al.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–53
104. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP *et al.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042–6
105. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol* 2007;6:1106–14
106. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J *et al.* A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1–74
107. National Institute for Health and Clinical Excellence. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. NICE Clinical Guideline 36. London: NICE; 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG036niceguideline.pdf>. Acceso en febrero de 2011
108. Truelsen T, Piechowski-Jozwiak B, Bonita R *et al.* Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 2006;13:581–98
109. Cabin HS, Clubb KS, Hall C *et al.* Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990;65:1112–6
110. Stewart S, Hart CL, Hole DJ *et al.* A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–64
111. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008;99:295–304
112. Frost L, Vukelic AL, Godtfredsen J *et al.* Age and risk of stroke in atrial fibrillation: evidence for guidelines? *Neuroepidemiology* 2007;28:109–15
113. Lip GY, Frison L, Halperin JL *et al.* Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010;41:2731–8
114. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449–57
115. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–39
116. Baruch L, Gage BF, Horrow J *et al.* Can patients at elevated risk of stroke treated with anticoagulants be further risk stratified? *Stroke* 2007;38:2459–63
117. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 risk stratification schemes to predict stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 2008;39:1901–10
118. Goto S, Bhatt DL, Rother J *et al.* Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J* 2008;156:855–63
119. Poli D, Lip GY, Antonucci E *et al.* Stroke risk stratification in a 'real-world' elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:25–30
120. van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL *et al.* A comparison of risk stratification schema for stroke in 79884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost* 2010;9:39–48
121. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R *et al.* A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–100

122. Schneck M, Lei X. Cardioembolic stroke. *eMedicine Neurology* 2008. 2008. <http://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>. Acceso en febrero de 2011
123. Lavados PM, Sacks C, Prina L *et al*. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *Lancet Neurol* 2007;6:140–8
124. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM *et al*. Acute care and one-year outcome of Mexican patients with first-ever acute ischemic stroke: the PREMIER study. *Rev Neurol* 2010;51:641–9
125. Winter Y, Wolfram C, Schaeg M *et al*. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or AIT. *J Neurol* 2009;256:954–63
126. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol* 2003;2:177–88
127. Thrall G, Lane D, Carroll D *et al*. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–448.e19
128. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R *et al*. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke* 2008;39:3036–41
129. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB *et al*. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–52
130. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increased atrial fibrillation mortality: United States, 1980-1998. *Am J Epidemiol* 2002;155:819–26
131. Wu EQ, Birnbaum HG, Mareva M *et al*. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1693–9
132. Coyne KS, Paramore C, Grandy S *et al*. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health* 2006;9:348–56
133. Murphy R, Sackley CM, Miller P *et al*. Effect of experience of severe stroke on subjective valuations of quality of life after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:679–81
134. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Arch Intern Med* 1996;156:1829–36
135. Steger C, Pratter A, Martinek-Bregel M *et al*. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry. *Eur Heart J* 2004;25:1734–40
136. Grant JS, Glandon GL, Elliott TR *et al*. Caregiving problems and feelings experienced by family caregivers of stroke survivors the first month after discharge. *Int J Rehabil Res* 2004;27:105–11
137. Young AJ, Rogers A, Addington-Hall JM. The quality and adequacy of care received at home in the last 3 months of life by people who died following a stroke: a retrospective survey of surviving family and friends using the Views of Informal Carers Evaluation of Services questionnaire. *Health Soc Care Community* 2008;16:419–28
138. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ *et al*. International comparison of stroke cost studies. *Stroke* 2004;35:1209–15
139. Allender S, Scarborough P, Peto V *et al*. European Cardiovascular Disease Statistics: 2008 edition. Brussels: European Heart Network; 2008. <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html>. Acceso en febrero de 2011
140. Pan American Health Organization. Health in the Americas 2007 Volume 1 – Regional. An overview of regional health. Scientific and technical publication No. 622. 2007. [http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07 Regional Volume ENG-Overview.pdf](http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionaling/HIA07%20Regional%20Volume%20ENG-Overview.pdf). Acceso en marzo de 2011
141. Bruggenjurgan B, Rossnagel K, Roll S *et al*. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study. *Value Health* 2007;10:137–43
142. Ghatnekar O, Glader EL. The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 2008;11:862–8
143. Rane A, Lindh JD. Pharmacogenetics of anticoagulants. *Hum Genomics Proteomics* 2010;2010:754919
144. Schwarz UI, Ritchie MD, Bradford Y *et al*. Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008;358:999–1008
145. Lu Y, Won KA, Nelson BJ *et al*. Characteristics of the amiodarone-warfarin interaction during long-term follow-up. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:947–52
146. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J *et al*. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175–9
147. BAATAF Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505–11

148. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M *et al.* Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349–55
149. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE *et al.* Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406–12
150. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255–62
151. Hart RG, Pearce LA, Miller VT *et al.* Cardioembolic vs noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:39–43
152. Miller VT, Pearce LA, Feinberg WM *et al.* Differential effect of aspirin versus warfarin on clinical stroke types in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Neurology* 1996;46:238–40
153. Frykman V, Beerman B, Ryden L *et al.* Management of atrial fibrillation: discrepancy between guideline recommendations and actual practice exposes patients to risk for complications. *Eur Heart J* 2001;22:1954–9
154. Hylek EM. Contra: 'Warfarin should be the drug of choice for thromboprophylaxis in elderly patients with atrial fibrillation'. Caveats regarding use of oral anticoagulant therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost* 2008;100:16–7
155. Go AS, Hylek EM, Chang Y *et al.* Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003;290:2685–92
156. Labadet C, Ferreirós ER, di Toro D *et al.* Análisis de sobriedad a los 2 años de seguimiento del Primer Estudio Nacional, multicéntrico y prospectivo de fibrilación auricular crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2005;73:192–200
157. Ansell J, Hollowell J, Pengo V *et al.* Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:83–91
158. Currie CJ, Jones M, Goodfellow J *et al.* Evaluation of survival and ischaemic and thromboembolic event rates in patients with non-valvular atrial fibrillation in the general population when treated and untreated with warfarin. *Heart* 2006;92:196–200
159. Leiria TL, Pellanda L, Miglioranza MH *et al.* Varfarina e femprocumona: experiência de um ambulatório de anticoagulação. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:41–5
160. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL *et al.* Constant use of oral anticoagulants: implications in the control of their adequate levels. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:549–54
161. Catella-Lawson F. Vascular biology of thrombosis: platelet-vessel wall interactions and aspirin effects. *Neurology* 2001;57:S5–7
162. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K *et al.* Warfarin versus 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* 2007;370:493–503
163. van Walraven C, Hart RG, Singer DE *et al.* Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002;288:2441–8
164. Baigent C, Blackwell L, Collins R *et al.* Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–60
165. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A *et al.* Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447–51
166. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C *et al.* Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17
167. Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S *et al.* Rationale and design of AVERROES: Apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J* 2010;159:348–53
168. Abdelhafiz AH, Wheeldon NM. Use of resources and cost implications of stroke prophylaxis with warfarin for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1:53–60
169. Lightowler S, McGuire A. Cost-effectiveness of anticoagulation in nonrheumatic atrial fibrillation in the primary prevention of ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1827–32
170. Szucs TD, Bramkamp M. Pharmacoeconomics of anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: a review. *J Thromb Haemost* 2006;4:1180–5
171. Jowett S, Bryan S, Mahe I *et al.* A multinational investigation of time and traveling costs in attending anticoagulation clinics. *Value Health* 2008;11:207–12
172. Lip GY, Frison L, Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007;28:752–9

173. Du X, Ninomiya T, de Galan B *et al*. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128–35
174. Wittkowsky AK. Effective anticoagulation therapy: defining the gap between clinical studies and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;10:S297–306
175. Mesas CE, Veloso HH, De Paola AA. Anticoagulation for atrial fibrillation: underutilization in a Brazilian tertiary outpatient clinic. *Clin Cardiol* 2004;27:592–3
176. Anderson DR, Gardner MJ, Putnam W *et al*. Population-based evaluation of the management of antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2005;21:257–66
177. Bravata DM, Rosenbeck K, Kancir S *et al*. The use of warfarin in veterans with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:18
178. Deplanque D, Leys D, Parnetti L *et al*. Stroke prevention and atrial fibrillation: reasons leading to an inappropriate management. Main results of the SAFE II study. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:798–806
179. McBride D, Bruggenjurgan B, Roll S *et al*. Anticoagulation treatment for the reduction of stroke in atrial fibrillation: a cohort study to examine the gap between guidelines and routine medical practice. *J Thromb Thrombolysis* 2007;24:65–72
180. Cotrina-Pereyra R, Villar-Astete A, Quevedo-Torres K. Eficacia y complicaciones de la anticoagulación oral con warfarina en los pacientes cardiopatas. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007;20:95–9
181. Dolan G, Smith LA, Collins S *et al*. Effect of setting, monitoring intensity and patient experience on anticoagulation control: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1459–72
182. Lip GY, Zarifis J, Watson RD *et al*. Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* 1996;75:200–5
183. Murray NP, Meroni EL, Cárdenas MM *et al*. La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral: una auditoria de gestión clínica. *Rev Chil Cardiol* 2009;28:363–8
184. Hart RG, Aguilar MI. Anticoagulation in atrial fibrillation: selected controversies including optimal anticoagulation intensity, treatment of intracerebral hemorrhage. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:26–32
185. Maeda K, Sakai T, Hira K *et al*. Physicians' attitudes toward anticoagulant therapy in patients with chronic atrial fibrillation. *Intern Med* 2004;43:553–60
186. Vasishta S, Toor F, Johansen A *et al*. Stroke prevention in atrial fibrillation: physicians' attitudes to anticoagulation in older people. *Arch Gerontol Geriatr* 2001;33:219–26
187. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A *et al*. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999;159:677–85
188. Lip GY, Frison L, Halperin JL *et al*. 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 PNI, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:173–80
189. Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A *et al*. Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: matched pair analysis. *BMJ* 2006;332:141–5
190. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: heuristics and biases. *Science* 1974;185:1124–31
191. Feinstein AR. The 'chagrin factor' and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med* 1985;145:1257–9
192. Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ *et al*. Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study. *BMJ* 2001;323:1218–22
193. Arrhythmia Alliance. 'Know Your Pulse' global campaign. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area/international-projects-and-campaigns-1/know-your-pulse>. Acceso en febrero de 2011
194. Arrhythmia Alliance. International area. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/international-area>. Acceso en febrero de 2011
195. Aliot E, Breithardt G, Brugada J *et al*. An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. *Europace* 2010;12:626–33
196. SPEAKaboutFA. The SPEAK about FA survey. 2011. [http://www.speakFA.com/\\_media/downloads/brochure.pdf](http://www.speakFA.com/_media/downloads/brochure.pdf). Acceso en marzo de 2011
197. Lip GY, Kamath S, Jafri M *et al*. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2002;33:238–42

198. Arrhythmia Alliance. World Heart Rhythm week. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/news-and-events/events/international-whrw-events>. Acceso en febrero de 2011
199. Arrhythmia Alliance in Argentina. Campaign for the prevention of sudden death. 2010. [http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie\\_statement/A-A\\_Argentina\\_article.pdf](http://www.heartrhythmcharity.org.uk/files/file/trudie_statement/A-A_Argentina_article.pdf). Acceso en marzo de 2011
200. Arrhythmia Alliance. Arrhythmia Alliance starts its activities in Argentina. 2010. <http://www.arritmias.org.ar/acercadeaa.html>. Acceso en marzo de 2011
201. Atrial Fibrillation Association. AFA Aims. 2011. <http://www.atrialfibrillation.org.uk/atrial-fibrillation-association/aims.html>. Acceso en junio de 2011
202. Arrhythmia Alliance. International patient information. 2010. <http://www.heartrhythmcharity.org.uk/patient-area/international-patient-information>. Acceso en febrero de 2011
203. StopAfib.org. StopAfib.org. 2011. <http://www.stopafib.org/>. Acceso en junio de 2011
204. StopAfib.org. Patient and caregiver resources. 2011. <http://www.stopafib.org/resources.cfm>. Acceso en febrero de 2011
205. StopAfib.org. Will you take a stand against atrial fibrillation (AF or Afib) and stroke? 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/279/>. Acceso en junio de 2011
206. Stopafib.org. Get Started Learning About Atrial Fibrillation Guide. 2011. <http://www.stopafib.org/newsitem.cfm/NEWSID/277>. Acceso en junio de 2011
207. AntiCoagulation Europe (UK). Welcome to AntiCoagulation Europe. 2011. <http://www anticoagulationeurope.org>. Acceso en junio de 2011
208. AntiCoagulation Europe (UK). It's about time campaign. 2009. [http://www anticoagulationeurope.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=47:its-about-time-campaign&catid=14:campaigns&Itemid=16](http://www anticoagulationeurope.org/index.php?option=com_content&view=article&id=47:its-about-time-campaign&catid=14:campaigns&Itemid=16). Acceso en marzo de 2011
209. Trummer UF, Mueller UO, Nowak P *et al*. Does physician-patient communication that aims at empowering patients improve clinical outcome? A case study. *Patient Educ Couns* 2006;61:299–306
210. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:687–95
211. Lip GY, Agnelli G, Thach AA *et al*. Oral anticoagulation in atrial fibrillation: A pan-European patient survey. *Eur J Intern Med* 2007;18:202–8
212. Macik BG. The future of anticoagulation clinics. *J Thromb Thrombolysis* 2003;16:55–9
213. Rodgers H, Sudlow M, Dobson R *et al*. Warfarin anticoagulation in primary care: a regional survey of present practice and clinicians' views. *Br J Gen Pract* 1997;47:309–10
214. Pan American Health Organization. Health situation in the Americas: Basic indicators 2010 report. 2010. [http://ais.paho.org/chi/brochures/2010/BI\\_2010\\_ENG.pdf](http://ais.paho.org/chi/brochures/2010/BI_2010_ENG.pdf). Acceso en marzo de 2011
215. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998;158:1641–7
216. McCahon D, Murray ET, Jowett S *et al*. Patient self management of oral anticoagulation in routine care in the UK. *J Clin Pathol* 2007;60:1263–7
217. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM *et al*. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2001:i-X, 668
218. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P *et al*. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD003839
219. Taborski U, Wittstamm FJ, Bernardo A. Cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:103–7
220. Murray E, Fitzmaurice D, McCahon D *et al*. Training for patients in a randomised controlled trial of self management of warfarin treatment. *BMJ* 2004;328:437–8
221. Poller L, Keown M, Ibrahim S *et al*. A multicentre randomised clinical endpoint study of PARMA 5 computer-assisted oral anticoagulant dosage. *Br J Haematol* 2008;143:274–83
222. Poller L, Keown M, Ibrahim S *et al*. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs medical staff dosage. *J Thromb Haemost* 2008;6:935–43
223. Groene O, Lombarts MJ, Klazinga N *et al*. Is patient-centredness in European hospitals related to existing quality improvement strategies? Analysis of a cross-sectional survey (MARQuIS study). *Qual Saf Health Care* 2009;18 Suppl 1:i44–i50
224. Ellis S. The patient-centred care model: holistic/multiprofessional/reflective. *Br J Nurs* 1999;8:296–301
225. Gage BF, Cardinalli AB, Owens DK. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* 1998;29:1083–91

226. Biem HJ, Hadjistavropoulos H, Morgan D *et al.* Breaks in continuity of care and the rural senior transferred for medical care under regionalisation. *Int J Integr Care* 2003;3:e03
227. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharges from intensive care at night. *Lancet* 2000;355:1138–42
228. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001;345:663–8
229. van Bommel JH, van Ginneken AM, Stam B *et al.* Virtual electronic patient records for shared care. *Stud Health Technol Inform* 1998;52 Pt 1 Supl:37–41
230. van Walraven C, Seth R, Austin PC *et al.* Effect of discharge summary availability during post-discharge visits on hospital readmission. *J Gen Intern Med* 2002;17:186–92
231. European Multiple Sclerosis Platform. The European MS platform. 2009. <http://www.ms-in-europe.org/emsp/index.php?kategorie=emsp>. Acceso en febrero de 2011
232. Blay SL, Fillenbaum GG, Andreoli SB *et al.* Equity of access to outpatient care and hospitalization among older community residents in Brazil. *Med Care* 2008;46:930–7
233. Lip GY. Quality of service provision for anticoagulation in atrial fibrillation. Many patients are ineligible. *BMJ* 1996;312:51
234. Turpie AGG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:155–65
235. Turpie AGG. Oral, direct Factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1238–47
236. Bayer HealthCare. Bayer's rivaroxaban submitted for EU marketing authorisation in stroke prevention in patients with atrial fibrillation as well as for the treatment of deep vein thrombosis (DVT) and prevention of recurrent DVT and pulmonary embolism (PE). Bayer press release 2011. 2011. <http://www.press.bayer.com/baynews/baynews.nsf/id/Bayers-Rivaroxaban-Submitted-EU-Marketing-Authorisation-Stroke-Prevention-Patients-Atrial>. Acceso en marzo de 2011
237. Mahaffey K, on behalf of the ROCKET AF Investigators. Stroke prevention using the oral direct Factor Xa inhibitor rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation (ROCKET AF). AHA. 2010. <https://www.dcri.org/news-publications/slides-presentations/ROCKET-AF-LBCT-FINAL.ppt>. Acceso en abril de 2011
238. Buller H, Deitchman D, Prins M *et al.* Efficacy and safety of the oral direct factor Xa inhibitor apixaban for symptomatic deep vein thrombosis. The Botticelli DVT dose-ranging study. *J Thromb Haemost* 2008;6:1313–8
239. Lassen MR, Davidson BL, Gallus A *et al.* The efficacy and safety of apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, as thromboprophylaxis in patients following total knee replacement. *J Thromb Haemost* 2007;5:2368–75
240. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM *et al.* Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331–9
241. Weitz JI, Connolly SJ, Kunitada S *et al.* Randomized, parallel group, multicenter, multinational study evaluating safety of DU-176b compared with warfarin in subjects with non-valvular atrial fibrillation. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2008;112. Resumen 33
242. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM *et al.* Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: design and rationale for the Effective aNticoagulation with factor xA next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010;160:635–41
243. ClinicalTrials.gov. Global study to assess the safety and effectiveness of DU-176b vs standard practice of dosing with warfarin in patients with atrial fibrillation (EngageAFTIMI48). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00781391>. Acceso en marzo de 2011
244. ClinicalTrials.gov. Evaluation of weekly subcutaneous biotinylated idraparinux versus oral adjusted-dose warfarin to prevent stroke and systemic thromboembolic events in patients with atrial fibrillation (BOREALIS-AF). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00580216>. Acceso en febrero de 2011
245. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51
246. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S *et al.* Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875–6
247. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals. RELY-ABLE long term multi-center extension of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation who completed RE-LY trial. 2011. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00808067>. Acceso en junio de 2011
248. Khoo CW, Tay KH, Shantsila E *et al.* Novel oral anticoagulants. *Int J Clin Pract* 2009;63:630–41
249. Astellas Pharma Inc. Direct Factor Xa inhibitor YM150 for prevention of stroke in subjects with non-valvular atrial fibrillation. 2009. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00448214>. Acceso en febrero de 2011

250. ClinicalTrials.gov. Phase 2 study of the safety, tolerability and pilot efficacy of oral Factor Xa inhibitor betrixaban compared to warfarin (EXPLORE-Xa). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00742859>. Acceso en febrero de 2011
251. ClinicalTrials.gov. A study evaluating safety and tolerability of YM150 compared to warfarin in subjects with atrial fibrillation (OPAL-2). 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00938730>. Acceso en febrero de 2011
252. ClinicalTrials.gov. Use of SB424323 with aspirin in non-valvular atrial fibrillation in patients at a low or intermediate risk for stroke. 2010. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00240643>. Acceso en febrero de 2011
253. The ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066–78
254. Siddique A, Butt M, Shantsila E *et al.* New antiplatelet drugs: beyond aspirin and clopidogrel. *Int J Clin Pract* 2009;63:776–89
255. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M *et al.* Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668–78
256. Connolly SJ, Crijns HJ, Torp-Pedersen C *et al.* Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. *Circulation* 2009;120:1174–80
257. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Severe liver injury associated with the use of dronedarone (marketed as Multaq). 2011. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm240011.htm>. Acceso en febrero de 2011
258. Lee R, Kruse J, McCarthy PM. Surgery for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:505–13
259. Bio-medicine.org. AtriCure reports first human implant of the Cosgrove–Gillinov left atrial appendage occlusion system. 2007. <http://www.bio-medicine.org/medicine-news-1/AtriCure-Reports-First-Human-Implant-of-the-Cosgrove-Gillinov-Left-Atrial-Appendage-Occlusion-System-933-1>. Acceso en febrero de 2011
260. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE *et al.* Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1490–5
261. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG *et al.* Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42
262. Sociedad Sudamericana de cardiología. Invitación a participar en el relevamiento de Fibrilación auricular REFASUD. 2009. <http://www.sscardio.org/2009/09/27/invitacion-a-participar-en-el-relevamiento-de-fibrilacion-auricular-refasud>. Acceso en enero de 2011
263. Kakkar AK, Lip GYH, Breithardt G. The importance of real-world registries in the study of AF-related stroke. 2010. <http://www.theheart.org/documents/sitestructure/en/content/programs/1003241/transcript.pdf>. Acceso en febrero de 2011
264. PR Newswire. Largest registry to date to provide the first-ever picture of the real global burden of atrial fibrillation (AF). 2009. <http://www.prnewswire.co.uk/cgi/news/release?id=264411>. Acceso en febrero de 2011
265. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke* 2003;34:2103–7
266. Del Brutto OH, Mosquera A, Sánchez X *et al.* Stroke subtypes among Hispanics living in Guayaquil, Ecuador. Results from the Luis Vernaza Hospital Stroke Registry. *Stroke* 1993;24:1833–6

# Apéndice 1

## Resumen de las guías para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular

Categoría de riesgo	Recomendación
<b>Sociedad Europea de Cardiología (ESC) – Guías para el tratamiento de la FA, 2010<sup>62</sup></b>	
Todos los pacientes con FA	<ul style="list-style-type: none"> <li>La administración de la terapia antitrombótica debe basarse en la presencia (o ausencia) de factores de riesgo de accidente cerebrovascular y embolia</li> </ul>
Pacientes con FA y un factor de riesgo mayor <sup>a</sup> o ≥2 factores de riesgo clínicamente relevantes no mayores <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar un anticoagulante oral, como un AVK (RIN objetivo 2,5; rango 2,0–3,0)</li> </ul>
Pacientes con FA y un factor de riesgo clínicamente relevante no mayor <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar un anticoagulante oral, como un AVK (RIN objetivo 2,5; rango 2,0–3,0) o aspirina (75–325 mg/día). Sin embargo, se prefiere un anticoagulante oral a la aspirina</li> </ul>
Pacientes con FA y sin factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar aspirina (75–325 mg/día) o ninguna terapia antitrombótica. Sin embargo, se prefiere ninguna terapia antitrombótica a la aspirina</li> </ul>
Pacientes con FA para quienes los anticoagulantes orales son una terapia adecuada:	<ul style="list-style-type: none"> <li>El dabigatran puede considerarse como una alternativa a la terapia con AVK con dosis ajustadas en función de la RIN:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dabigatran 150 mg dos veces al día</li> <li>– Dabigatran 110 mg dos veces al día</li> <li>– Dabigatran 110 mg dos veces al día</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con riesgo bajo de sangrado (puntaje HAS-BLED 0–2)</li> <li>Pacientes con un riesgo medible de sangrado (puntaje HAS-BLED ≥3)</li> <li>Pacientes con un factor de riesgo clínicamente relevante no mayor<sup>t</sup></li> </ul>	
<b>Fundación del Colegio Americano de Cardiología, Asociación Americana del Corazón y Sociedad del Ritmo Cardíaco (ACCF/AHA/HRS) – Actualización enfocada en el tratamiento de pacientes con FA (actualización de las guías de 2006), 2011<sup>63</sup></b>	
Todos los pacientes con FA o aleteo auricular, excepto aquéllos con FA aislada o contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda la terapia antitrombótica para prevenir la tromboembolia</li> <li>La selección del agente antitrombótico debe basarse en los riesgos absolutos de accidente cerebrovascular y sangrado, y el riesgo y el beneficio relativos para un paciente determinado</li> </ul>
Pacientes sin válvulas cardíacas mecánicas con riesgo elevado de accidente cerebrovascular (es decir, tromboembolia previa [accidente cerebrovascular, AIT o embolia sistémica] y estenosis mitral reumática)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia crónica con anticoagulantes orales con un AVK con dosis ajustadas (RIN 2,0–3,0), a menos que esté contraindicada. La RIN debe determinarse, al menos, en forma semanal durante el inicio de la terapia y en forma mensual cuando la coagulación está estable</li> </ul>
Pacientes con >1 factor de riesgo moderado (edad ≥75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, función sistólica ventricular izquierda alterada [fracción de eyección ≤35% o fracción de acortamiento <25%] o diabetes mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda AVK</li> </ul>
Pacientes con riesgo bajo o contraindicaciones a los anticoagulantes orales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda aspirina 81–325 mg/día como una alternativa a los AVK</li> </ul>
Pacientes con FA que tienen válvulas cardíacas mecánicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>La intensidad de la anticoagulación debe basarse en el tipo de prótesis y mantener una RNI ≥2,5</li> </ul>
Para la prevención primaria de la tromboembolia en pacientes con FA no valvular que tienen sólo un factor de riesgo validado (edad ≥75 años [especialmente en mujeres], hipertensión, insuficiencia cardíaca, función ventricular izquierda alterada o diabetes mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La terapia antitrombótica con aspirina o un AVK es razonable, en función de una evaluación del riesgo de complicaciones de sangrado, la capacidad de sostener de manera segura la anticoagulación crónica ajustada y las preferencias del paciente</li> </ul>

*continuado*

Categoría de riesgo	Recomendación
Pacientes con FA no valvular que tienen $\geq 1$ factor de riesgo no tan bien validado (edad 65–74 años, sexo femenino o enfermedad de las arterias coronarias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La terapia antitrombótica con aspirina o un AVK es razonable. La elección de agentes debe realizarse en función del riesgo de las complicaciones de sangrado, la capacidad de sostener de manera segura la anticoagulación crónica ajustada y las preferencias del paciente</li> </ul>
<b>Guías sobre FA específicas de los países latinoamericanos</b>	
<b>Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) – consenso sobre fibrilación auricular, 2005<sup>65</sup></b>	
Todos los pacientes con FA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La administración de agentes antitrombóticos debe basarse en los riesgos absolutos de accidente cerebrovascular o hemorragia y en el riesgo y beneficio relativos para cada paciente</li> </ul>
Pacientes con FA no valvular de <60 años (excepto para FA aislada)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar anticoagulantes orales o aspirina</li> </ul>
Pacientes con riesgo elevado de accidente cerebrovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar warfarina en dosis ajustadas (RIN 2,0–3,0), a menos que estén contraindicados. Evaluar la necesidad de anticoagulantes orales en forma regular</li> </ul>
Pacientes con un riesgo bajo de accidente cerebrovascular o contraindicaciones claras para los anticoagulantes orales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspirina 325 mg/día sugerida como una alternativa</li> </ul>
Pacientes con FA y enfermedad de la válvula mitral o prótesis valvular mecánica o biológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar anticoagulantes orales (RNI 2,0–3,0)</li> </ul>
Pacientes con FA persistente, permanente, o paroxística	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar terapia antitrombótica con los mismos criterios para cada tipo de FA</li> </ul>
Pacientes con aleteo auricular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar la misma terapia con anticoagulantes que para los pacientes con FA con factores de riesgo similares</li> </ul>
Pacientes con FA de >75 años con un riesgo elevado de hemorragia y sin una contraindicación clara de anticoagulantes orales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener la RIN cerca de 2,0 para la prevención de tromboembolia</li> </ul>
Pacientes con FA y sin una válvula cardíaca protésica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir los anticoagulantes orales por una semana para una cirugía o procedimientos diagnósticos, debido al riesgo de sangrado, sin sustitución con heparina</li> <li>• En pacientes con riesgo elevado en procedimientos electivos en quienes deben suspenderse los anticoagulantes orales o en quienes se han suspendido durante más de 1 semana, administrar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular</li> </ul>
Pacientes con FA de <60 años sin enfermedad cardíaca ni de riesgo embólicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La administración de aspirina es opcional</li> </ul>
Pacientes con duración de la FA >48 horas o desconocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener una anticoagulación oral durante 3 semanas</li> <li>• Mantener una anticoagulación oral (RIN &gt;2,0) durante 4 semanas</li> </ul>
Antes de la cardioversión	
Después de la cardioversión exitosa	
<b>Sociedad Brasileña de Cardiología (Sociedade Brasileira de Cardiologia [SBC]) – Guías Brasileñas sobre la fibrilación auricular, 2009<sup>20</sup></b>	
Pacientes con FA, pero sin contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia antitrombótica (RIN 2,0–3,0) durante un período no especificado</li> </ul>
Pacientes que requieren prevención secundaria de enfermedad cerebrovascular para accidente cerebrovascular, AIT, embolización sistémica previa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración de AVK (RIN &gt;2,5)</li> </ul>
Pacientes con estenosis mitral reumática o válvula protésica metálica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración de AVK (RIN &gt;2,5)</li> </ul>

continuado

Categoría de riesgo	Recomendación
Pacientes con FA y $\geq 2$ factores de riesgo (edad $\geq 75$ años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI $\leq 35\%$ o diabetes mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar AVK o aspirina (81–325 mg/día) cuando los AVK estén contraindicados</li> </ul>
Pacientes con FA que deben interrumpir la anticoagulación debido, por ejemplo, a procedimientos quirúrgicos con un riesgo elevado de hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar heparina, preferentemente de bajo peso molecular</li> </ul>
Pacientes con FA, sin valvulopatía y con sólo un factor de riesgo (edad $\geq 75$ años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, FEVI $\leq 35\%$ o diabetes mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar AVK o aspirina (81–325 mg/día)</li> </ul>
Pacientes con FA, sin valvulopatía y $\geq 1$ factor de riesgo (edad 60–74 años, sexo femenino o enfermedad de las arterias coronarias)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar AVK o aspirina (81–325 mg/día)</li> </ul>
Pacientes con FA $< 60$ años y sin enfermedad cardíaca ni riesgo de eventos tromboembólicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar aspirina (81–325 mg/día)</li> </ul>
Pacientes con duración de la FA $\geq 48$ horas o desconocida	
Antes de la cardioversión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener una anticoagulación oral (RIN 2,0–3,0) durante 3 semanas</li> </ul>
Después de la cardioversión exitosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantener una anticoagulación oral (RIN 2,0–3,0) durante 4 semanas</li> </ul>
Pacientes con FA con prótesis valvular metálica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes deben mantener una RIN <math>&gt; 2,5</math></li> </ul>
<b>Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) de México– diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, 2009<sup>64</sup></b>	
Pacientes con FA y riesgo bajo de accidente cerebrovascular (puntaje de CHADS <sub>2</sub> 0) o con la FA aislada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar aspirina</li> </ul>
Pacientes con FA $< 75$ años con riesgo moderado de accidente cerebrovascular (puntaje de CHADS <sub>2</sub> de 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar aspirina o agentes derivados de la cumarina como anticoagulantes (RIN 2,0–3,0)</li> </ul>
Pacientes con FA $> 75$ años con riesgo moderado de accidente cerebrovascular (puntaje CHADS <sub>2</sub> de 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar aspirina o agentes derivados de la cumarina como anticoagulantes (RIN 1,6–2,5)</li> </ul>
Pacientes con FA $< 75$ años con un riesgo moderado de accidente cerebrovascular (puntaje CHADS <sub>2</sub> de 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar agentes derivados de la cumarina como anticoagulantes (RIN 2,0–3,0)</li> </ul>
Pacientes con FA $> 75$ años con un riesgo moderado de accidente cerebrovascular (puntaje CHADS <sub>2</sub> de 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar agentes derivados de la cumarina como anticoagulantes (RIN 1,6–2,5)</li> </ul>
Pacientes con FA con riesgo elevado de accidente cerebrovascular (puntaje CHADS <sub>2</sub> $> 2$ ), pacientes con enfermedad cardíaca valvular y pacientes con miocardiopatía hipertrófica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar agentes derivados de la cumarina como anticoagulantes (RIN 2,5–3,5)</li> </ul>
Pacientes con FA que deben someterse a un procedimiento de cateterismo o a una intervención quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratar con heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular, antes y después de la cirugía</li> </ul>
<p><sup>a</sup>Accidente cerebrovascular, AIT o tromboembolia previos, edad avanzada (<math>\geq 75</math> años) y enfermedad cardíaca valvular, incluida estenosis mitral.</p> <p><sup>b</sup>Insuficiencia cardíaca (FEVI <math>\leq 40\%</math>), hipertensión, diabetes, sexo femenino, edad 65–74 años y enfermedad vascular (específicamente infarto de miocardio, placa aórtica compleja y enfermedad arterial periférica).</p> <p>AIT, ataque isquémico transitorio; AVK, antagonista de vitamina K; FA, fibrilación auricular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RIN, razón internacional normalizada.</p>	

## Apéndice 2

### Estudios de Fase III de nuevos fármacos para la prevención del accidente cerebrovascular en fibrilación auricular

Datos obtenidos de la búsqueda en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) con el término “stroke prevention atrial fibrillation” (prevención del accidente cerebrovascular fibrilación auricular) (último acceso en junio de 2011). En total, se obtuvieron 72 estudios con este término de búsqueda; 26 de ellos son estudios de Fase III, y se enumeran aquéllos que están relacionados con agentes o métodos nuevos para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con FA.

Fármaco o intervención	Sigla del estudio	Título del estudio (identificador de ClinicalTrials.gov)	Fecha estimada de finalización
<b>Inhibidor oral directo de la trombina</b>			
Etexilato de dabigatran	RE-LY	Evaluación aleatorizada para la terapia con anticoagulantes a largo plazo (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy, RE-LY) que compara la eficacia y la seguridad de dos dosis ciegas de etexilato de dabigatran con warfarina de etiqueta abierta para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular: ensayo prospectivo, multicéntrico, con grupos paralelos y de no inferioridad (NCT00262600)	<b>Completado y publicado:</b> Connolly SJ <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2009;361:1139–51 <b>Actualización publicada:</b> Connolly SJ <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2010;363:1875–6
<b>Inhibidores directos del Factor Xa</b>			
Apixaban	ARISTOTLE	Estudio de Fase III, con control activo (warfarina), aleatorizado, de doble ciego, con brazos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad del apixaban en la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en sujetos con FA no valvular (NCT00412984)	<b>Abril de 2011</b> <a href="http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00412984">http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00412984</a>
	AVERROES	El apixaban frente al ácido acetilsalicílico para prevenir el accidente cerebrovascular en pacientes con FA en quienes el tratamiento con AVK ha fracasado o que no son adecuados: ensayo doble ciego, aleatorizado (NCT00496769)	<b>Publicado:</b> Connolly SJ <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2011;364:806–17
Rivaroxaban	ROCKET AF	Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, de doble simulación, con grupos paralelos, multicéntrico, dirigido a eventos, de no inferioridad que compara la eficacia y la seguridad del rivaroxaban oral una vez al día con warfarina ajustada en función de la dosis para la prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica que no afecta al sistema nervioso central en sujetos con FA no valvular (NCT00403767)	<b>Completado:</b> Resultados presentados en las sesiones científicas de la AHA: 12–16 noviembre de 2010
Edoxaban	ENGAGE-AF TIMI-48	Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, de doble simulación, con grupos paralelos, multicéntrico, multinacional para la evaluación de la eficacia y la seguridad del edoxaban frente a la warfarina en sujetos con la FA – anticoagulación efectiva con Factor Xa de próxima generación en la FA (ENGAGE-AF TIMI-48) (NCT00781391)	<b>Marzo de 2012</b> <a href="http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00781391">http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00781391</a>
<b>Agentes antiplaquetarios</b>			
Clopidogrel	ACTIVE A	Evaluación controlada aleatorizada en paralelo de clopidogrel más aspirina, con evaluación factorial de irbesartán, para la prevención de eventos vasculares, en pacientes con FA (NCT00249873)	<b>Publicado:</b> Connolly SJ <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2009;360:2066–78
	ACTIVE I	Evaluación controlada aleatorizada en paralelo de clopidogrel más aspirina, con evaluación factorial de irbesartán, para la prevención de eventos vasculares, en pacientes con FA (NCT00249795)	<b>Publicado:</b> Yusuf S <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2011;364:928–38
	ACTIVE W	Evaluación controlada aleatorizada en paralelo de clopidogrel más aspirina, con evaluación factorial de irbesartán, para la prevención de eventos vasculares, en pacientes con FA (NCT00243178)	<b>Publicado:</b> Connolly S <i>et al.</i> <i>Lancet</i> 2006;367:1903–12

# Glosario

<b>1 mil millones</b>	1000 millones
<b>Accidente cerebrovascular (enfermedad cerebrovascular)</b>	Afección provocada por la alteración del suministro sanguíneo a parte del cerebro o pérdida de un vaso sanguíneo en el cerebro, lo que puede dar como resultado el daño o la muerte de células cerebrales
<b>Accidente cerebrovascular cardioembólico</b>	Accidente cerebrovascular provocado por un coágulo sanguíneo originado en el corazón
<b>Accidente cerebrovascular hemorrágico</b>	Accidente cerebrovascular producido por sangrado de un vaso sanguíneo en el cerebro
<b>Accidente cerebrovascular isquémico</b>	Accidente cerebrovascular producido por un coágulo sanguíneo o émbolo que bloquea un vaso sanguíneo en el cerebro
<b>Agente antiplaquetario</b>	Tipo de fármaco que previene la formación de coágulos sanguíneos inhibiendo la activación de plaquetas sanguíneas
<b>Antagonista de la vitamina K</b>	Clase de compuestos que inhiben la formación de coágulos dependiente de la vitamina K
<b>Anticoagulante</b>	Tipo de fármaco que reduce la capacidad de coagulación de la sangre inhibiendo los pasos en la vía de coagulación
<b>Asintomático</b>	Que no muestra ni provoca síntomas
<b>Ataque isquémico transitorio</b>	Alteración breve del suministro sanguíneo a parte del cerebro
<b>Cardioversión</b>	Proceso mediante el cual se detiene el ritmo cardíaco anormalmente rápido o la alteración en el ritmo cardíaco a través de la descarga de corriente eléctrica al corazón en un momento específico del ciclo cardíaco (cardioversión eléctrica) o de la administración de agentes antiarrítmicos (cardioversión farmacológica)
<b>Coagulación</b>	Proceso mediante el cual se forma un coágulo sanguíneo; esencial para detener el sangrado
<b>Embolizar</b>	Proceso de formación de un émbolo
<b>Émbolo/embolia</b>	Coágulo sanguíneo, burbuja de aire, parte de un depósito de grasa u otro objeto que se ha transportado en el torrente sanguíneo, se deposita en un vaso e impide la circulación
<b>Epidemiología</b>	Estudio de la aparición y la distribución de una enfermedad
<b>Evento aterotrombótico</b>	Evento isquémico desencadenado por la activación plaquetaria después del desprendimiento de placas o depósitos de grasa en las arterias
<b>Fibrilación auricular</b>	Anomalía del ritmo cardíaco caracterizada por actividad eléctrica rápida y desorganizada que hace que las aurículas se contraigan en forma rápida, irregular e ineficiente
<b>Fibrinógeno</b>	Proteína plasmática soluble. En la fase final del proceso de coagulación, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina insoluble, lo que polimeriza y forma la base de la red fibrosa de un coágulo
<b>Hemorragia subaracnoidea</b>	Sangrado entre la superficie del cerebro y el cráneo
<b>Incidencia</b>	Cantidad de casos nuevos de una enfermedad o afección en una población durante un período determinado
<b>Infarto de miocardio</b>	Evento isquémico en un área del corazón debido a la interrupción en el suministro sanguíneo

<b>Inhibidor del Factor Xa</b>	Clase de anticoagulantes que inhibe el Factor Xa en la cascada de coagulación, ya sea mediante la unión directa al Factor Xa o en forma indirecta a través de la antitrombina. La inhibición del Factor Xa reduce la producción de trombina
<b>Inhibidor directo de la trombina</b>	Clase de anticoagulantes que actúa uniéndose directamente a la trombina y bloqueando la interacción con su fibrinógeno sustrato, y que inhibe la generación de fibrina y la formación de coágulos
<b>Morbilidad</b>	El estado de tener una enfermedad; mala salud
<b>Plaqueta</b>	Componente de la sangre muy pequeño, con forma de disco que forma una parte significativa de un coágulo sanguíneo, especialmente en las arterias
<b>Prevalencia</b>	Cantidad total de casos de una enfermedad o afección en una población en un momento determinado
<b>QALY (Años de vida ajustados en función de la calidad)</b>	Medición que representa el compuesto de varios resultados que afectan la calidad de vida; 1 año con salud perfecta se considera igual a 1,0 QALY; 1 con salud menos que perfecta sería un QALY <1
<b>Rango terapéutico</b>	Intervalo entre la dosis más baja de un fármaco que es suficiente para la efectividad clínica y la dosis más alta en la que los eventos adversos o la toxicidad se vuelven inaceptables
<b>Razón internacional normalizada (RIN)</b>	Los resultados de las pruebas del tiempo de protrombina varían de acuerdo con la actividad de la tromboplastina utilizada. La conversión de RIN normaliza resultados para cualquier preparación de tromboplastina, pero es válida sólo con antagonistas de la vitamina K
<b>Terapia antitrombótica</b>	Cualquier terapia que interfiere en la formación de coágulos sanguíneos (trombos)
<b>Tiempo de protrombina</b>	El tiempo de protrombina mide el tiempo de coagulación en presencia del factor tisular (tromboplastina). Se usa para evaluar el funcionamiento general de las vías extrínsecas y comunes
<b>Trombina</b>	Trombina (Factor IIa) es la enzima terminal de la cascada de coagulación y convierte el fibrinógeno en fibrina, lo que forma fibras del coágulo. La trombina también activa otros factores de coagulación, además de la proteína C
<b>Trombo</b>	Coágulo sanguíneo
<b>Tromboembolia</b>	Proceso mediante el cual un coágulo sanguíneo se desprende de su lugar de formación y circula en la sangre
<b>Trombolítico</b>	Que tiene la capacidad de romper un coágulo sanguíneo
<b>Vía de coagulación</b>	Vía de reacciones químicas que da como resultado la formación de un coágulo sanguíneo
<b>Warfarina</b>	Antagonista de la vitamina K que actualmente es el anticoagulante oral más comúnmente utilizado

## Abreviaturas

<b>ACC</b>	Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology)
<b>ACCF</b>	Fundación del Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology Foundation)
<b>AHA</b>	Asociación Americana del Corazón (American Heart Association)
<b>AIT</b>	Ataque isquémico transitorio
<b>AVK</b>	Antagonista de la vitamina K
<b>CHADS<sub>2</sub></b>	Insuficiencia cardíaca congestiva; hipertensión; edad >75 años; diabetes; accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (Congestive heart failure; Hypertension; Age >75 years; Diabetes; Stroke or transient ischemic attack) (sistema de asignación de puntaje a los factores de riesgo para el accidente cerebrovascular, que asigna 1 punto a cada C, H, A y D y 2 puntos a S)
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC</b>	Insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción del ventrículo izquierdo; hipertensión; edad ≥75 años; diabetes; accidente cerebrovascular, AIT o tromboembolia; enfermedad vascular; edad 65–74 años; sexo femenino (Congestive heart failure or left ventricular dysfunction; Hypertension; Age ≥75 years; Diabetes; Stroke, TIA, or thromboembolism; Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category female) (sistema de asignación de puntaje a los factores de riesgo para el accidente cerebrovascular, que asigna 1 punto a cada C, H, D, V, A, Sc y 2 puntos a A, S)
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>EM</b>	Esclerosis múltiple
<b>EMSP</b>	Plataforma Europea de Esclerosis Múltiple (European Multiple Sclerosis Platform)
<b>ESC</b>	Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology)
<b>FA</b>	Fibrilación auricular
<b>FEVI</b>	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
<b>HAS-BLED</b>	Hipertensión (>160 mmHg sistólica no controlada); función renal/hepática anormal; accidente cerebrovascular (antecedentes previos, especialmente el lacunar); antecedentes de sangrado o predisposición (p. ej., anemia); RIN lábil (RIN inestables/elevados o en rango terapéutico <60% del tiempo); ancianos (>65 años); fármacos/alcohol (uso concomitante de fármacos como un agente antiplaquetario y fármacos antiinflamatorios no esteroideos o alcohol) (Hypertension [uncontrolled, >160 mmHg systolic]; Abnormal renal/liver function; Stroke [previous history, particularly lacunar]; Bleeding history or predisposition [e.g. anemia]; Labile INR [unstable/high INRs or in therapeutic range <60% of time]; Elderly [>65 years]; Drugs/alcohol [concomitant use of drugs such as antiplatelet agents and non-steroidal anti-inflammatory drugs or alcohol]) (sistema de asignación de puntaje a los factores de riesgo para el sangrado, que asigna 1 punto a cada uno)
<b>HRS</b>	Sociedad del Ritmo Cardíaco (Heart Rhythm Society)
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>QALY</b>	Años de vida ajustados en función de la calidad (Quality-adjusted life-year)
<b>RIN</b>	Razón internacional normalizada
<b>STEPS</b>	Método paso a paso para la vigilancia de factores de riesgo (Stepwise Approach to Risk-Factor [RF] Surveillance)
<b>TC</b>	Tomografía computada
<b>TEV</b>	Tromboembolismo venoso
<b>VI</b>	Ventrículo izquierdo

**Cada año, cientos de miles de personas en Latinoamérica sufren un accidente cerebrovascular, y se prevé que la cantidad de accidentes cerebrovasculares por año aumente dramáticamente a medida que la población envejece. Esta es una epidemia que ya comienza a aparecer, y se requieren medidas inmediatas para evitar una crisis.**

**Muchos de estos pacientes mueren a causa de un accidente cerebrovascular; otros quedan con discapacidades graves, lo que es devastador no sólo para sus vidas, sino también para sus familiares y cuidadores. No sorprende que las consecuencias económicas del accidente cerebrovascular sean enormes, tanto para las personas como para los sistemas de atención médica.**

La fibrilación auricular (FA) –la anomalía sostenida más común del ritmo cardíaco– afecta a millones de personas en Latinoamérica. Por ejemplo, en Brasil, se ha estimado que, aproximadamente, 1,5 millones de pacientes viven con FA. Las personas con FA tienen un riesgo cinco veces mayor de accidente cerebrovascular en comparación con la población general. Más aún, los accidentes cerebrovasculares relacionados con la FA son más graves, tienen peor evolución y son más costosos que los accidentes cerebrovasculares en pacientes sin FA. Por lo tanto, los pacientes con FA constituyen una población importante para reducir la carga general del accidente cerebrovascular.

Este informe tiene como objetivo generar conciencia entre los profesionales de la salud y quienes tienen poder de decisión sobre la salud acerca de que la mejor comprensión y tratamiento de la FA y una mejor prevención del accidente cerebrovascular son posibles. Sin embargo, se necesita una mayor inversión en la prevención del accidente cerebrovascular, especialmente en pacientes con la FA. Se requiere con urgencia la acción coordinada de los gobiernos de los países latinoamericanos, a fin de lograr el diagnóstico más temprano y el mejor tratamiento de la FA, y para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con FA. La implementación de las recomendaciones detalladas en este informe, a nivel regional y nacional, será crucial.

En algunos países de Latinoamérica se prefiere el término "enfermedad cerebrovascular" pero la opinión predominante entre los autores es favorable al uso de la expresión "accidente cerebrovascular".