

Prevalencia y factores asociados de la discapacidad moderada y severa en pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda y fibrilación auricular en un hospital universitario de Bogotá

Prevalence and risk factor in moderate and severe disability in patients with stroke and atrial fibrillation in a university hospital of Bogotá

Luis Fernando Roa W. (1), Mario Mendoza O. (2), Néstor Jiménez (2), Daniel Toledo (3)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Existe escasa información en Colombia acerca de la discapacidad en enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVi) y fibrilación auricular (FA).

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y los factores asociados a discapacidad moderada a severa en pacientes con ECVi y FA.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se analizó una serie consecutiva de pacientes con ECVi y FA, que ingresó de julio de 2013 a febrero de 2014, con estancia hospitalaria de $11,88 \pm 8,1$ días. Analizamos la prevalencia puntual, discapacidad (eRm) y mortalidad al egreso.

RESULTADOS: Pacientes con ECVi: 368; de ellos, 63 (17%) con FA (54% hombres; $77,6 \pm 10,25$ años), hipertensión arterial (77,8%), ECVi previo (58,7%), cardiopatía dilatada (46%), antiplaquetarios o anticoagulantes previos (58,7%), arteria cerebral media (74,6%), infartos parciales circulación anterior (PACI) (47,6%), dilatación auricular (60,3%), afasia (36,5%), convulsión (7,9%), discapacidad moderada a severa (eRm 3-5) (41,3%) y mortalidad (17,4%). Observamos que el sexo femenino (OR 3,68; IC 1,01-13,39; $p = 0,048$), ECVi previo (OR 3,94; IC 1,15-13,57; $p = 0,03$) y afasia (OR 6,86; IC 1,7-27,66; $p = 0,007$) fueron factores asociados independientes para discapacidad moderada-severa y mortalidad.

CONCLUSIÓN: En esta serie el sexo femenino, antecedente de ECVi previo y afasia, son los principales factores asociados a morbimortalidad en nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE: Discapacidad, fibrilación auricular, infarto cerebral, mortalidad (DECS).

SUMMARY

INTRODUCTION: There is little information in Colombia about ischemic stroke and Atrial Fibrillation (AF) disability.

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the prevalence and factors associated with moderate to severe disability in patients with stroke and AF.

MATERIALS AND METHODS: We analyzed consecutive cases with stroke and AF, admitted from July 2013 to February 2014 hospital stay 11.88 ± 8.1 days was analyzed. We analyze the prevalence, disability (mRs) and mortality at discharge.

RESULTS: 368 patients with ischemic stroke and 63 (17%) with AF (54% male), aged (77.6 ± 10.25 years), hypertension (77.8%), prior stroke (58.7%), Heart Failure (46%), prior antiplatelet or anticoagulant treatment (58.7%), Middle Cerebral Artery (74.6%), partial anterior circulation infarcts (PACI) (47.6%), atrial dilatation (60.3%), aphasia (36.5%), seizures (7.9%), moderate and severe disability (eRm 3-5) (41.3%) and deaths (17.4%). We observed that female gender (OR 3.68; CI 1.01-13.39; $p = 0.048$), Prior CVD (OR 3.94; CI 1.15-13.57;

(1) Médico especialista en Neurología, Enfermedad Vascular Cerebral y Epidemiología Clínica, Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá.

(2) Médico especialista en Epidemiología Clínica, Universidad El Bosque, Bogotá.

(3) Médico especialista en Psiquiatría y Epidemiología Clínica, Universidad El Bosque, Bogotá.

$p = 0.03$) and aphasia (OR 6.86; CI 1.7-27.66; $p = 0.007$) were independent factors associated with moderate to severe disability and mortality.

CONCLUSION: In this series the female sex, history of prior CVD and aphasia are the main factors associated with morbidity and death in our patients.

KEY WORDS. atrial fibrillation, death (MeSH), disability evaluation, stroke (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVi) es una de las principales causas de discapacidad severa y muerte en el mundo. La atención de estos pacientes incrementa los costos tanto para la economía familiar como para el sistema general de salud. Por este motivo, es un problema de salud pública que se ha considerado en el proyecto Monica (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1, 2). Las proyecciones muestran que para el 2030, cuatro millones de personas habrán tenido un ECVi y un incremento del 21,9% de la prevalencia a partir del 2013 (3, 4). La información acerca de la prevalencia en nuestra población es muy diversa en las diferentes áreas geográficas del país y varía entre 1,42 a 17,2/1.000 (5, 6). En el Estudio Epidemiológico Nacional (Epineuro, 1996) la prevalencia en mayores de 50 años fue de 19,9/1.000 (7).

La fibrilación auricular (FA) es el mayor factor de riesgo para ECV isquémica, ya que de forma independiente se incrementa cinco veces en todas las edades, y una de cada cinco ECVi es atribuida a esta arritmia (8). El porcentaje de ECVi atribuido a la FA incrementa exponencialmente de 1,5% entre los 50-59 años, hasta el 23,5% a los 80-89 años. Las ECVi asociadas a FA son a menudo fatales y los pacientes que sobreviven a ellas tienen más riesgo de recurrencia y discapacidad, a diferencia de los pacientes con otras etiologías de ECVi (4, 9, 10).

Existe escasa información acerca de la prevalencia y los factores asociados a la discapacidad moderada a severa en pacientes colombianos con fibrilación auricular y enfermedad cerebrovascular. La fibrilación auricular es un factor de riesgo conocido de recurrencia y discapacidad en los pacientes con ECVi (3, 11).

En este estudio descriptivo de corte transversal analizamos una serie de pacientes con ECVi y FA atendidos en un centro hospitalario de IV nivel de Bogotá, con el objetivo de determinar la prevalencia, los factores asociados a la discapacidad moderada a severa (eRm) y la mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

De nuestra base de datos se seleccionaron los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad cerebrovascular aguda y fibrilación auricular diagnosticada previamente o durante la hospitalización. Excluimos los casos de pacientes con ECVi de grandes vasos o por cardioembolismo, como: mixomas, endocarditis, aneurismas ventriculares, aneurisma del septum interatrial, FOP.

Evaluación clínica

En la base de datos consta el registro de pacientes atendidos en el Hospital Universitario Mayor Méderi en un periodo de ocho meses, entre los años 2013 a 2014, e incluye información demográfica, antecedentes por historia clínica como hipertensión arterial sistémica (HTA), diabetes mellitus (DM), cardiopatía dilatada, enfermedad cardíaca isquémica (ej. historia de angina y/o infarto cardíaco), enfermedad renal crónica, tabaquismo, hipotiroidismo, dislipidemia, ECVi previo, uso de medicación previa (antihipertensivos, hipoglicemiantes, antiagregantes o anticoagulantes para su ECVi y/o FA tales como aspirina, warfarina, nuevos anticoagulantes orales) y medicación fibrinolítica (endovenosa) y/o intervención endovascular al ingreso; manifestaciones clínicas (afasia, convulsión); clasificación OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project), la cual se divide en LACI (infarto lacunar), PACI (infarto parcial de la circulación anterior), TACI (infarto total de la circulación anterior) y POCI (infarto de la circulación posterior) (12).

Enfermedad cerebrovascular aguda y fibrilación auricular

La ECV isquémica aguda fue definida como un déficit neurológico focal asociado a lesión isquémica cerebral documentada por neuroimagen y ataque isquémico transitorio (AIT) cuando se resuelven los síntomas clínicos antes de veinticuatro horas sin evidencia de lesión en neuroimágenes (1, 2, 13). La fibrilación auricular es documentada por antecedente en la historia clínica, EKG u Holter veinticuatro

horas y se define como una irregularidad del ritmo cardiaco que puede ser silente o sintomática; también puede ser transitoria, persistente o permanente (14).

Neuroimagen y ecocardiograma

La tomografía computada (TC) o la imagen por resonancia magnética (IRM) se realizaron en las primeras veinticuatro horas y se utilizaron para identificar la presencia de lesión isquémica aguda con o sin transformación hemorrágica y fragmentación radiológica, la cual se determina por la presencia de múltiples lesiones isquémicas agudas en el mismo o diferente territorio vascular. Se hizo la clasificación según: 1) territorio vascular comprometido (arteria carótida interna (ACI), cerebral media (ACM), cerebral anterior (ACA), cerebral posterior (ACP), vertebrobasilar (AV), cerebelosa posteroinferior (SUCA), cerebelosa posterior (PICA), cerebelosa anterior (AICA)); 2) compromiso cortical (sustancia gris), subcortical (sustancia blanca) o ambas.

La información de los ecocardiogramas se obtuvo de los reportes escritos por cardiólogos ecocardiografistas institucionales. La realización del procedimiento transtorácico y/o transesofágico es la establecida por el Servicio de Neurología según la edad y compromiso neurológico de la deglución. No se efectuó ecocardiograma a los pacientes con: mal pronóstico neurológico a corto plazo, intervención paliativa y/o muerte temprana. Se registró la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVi), tamaño auricular izquierdo y presencia de trombo intracavitario, con base en las Guías Ecocardiográficas de la Sociedad Colombiana de Cardiología. La FEVi se clasificó en normal ($\geq 55\%$), disminución leve (45-54%), moderada (30-44%) y severa ($< 30\%$). El tamaño auricular izquierdo se clasificó según volumen (mL/m²): normal (22 ± 6), leve (29-33), moderada (34-39 mm) y severa (≥ 40) (15, 16).

Discapacidad

La discapacidad neurológica se evaluó con la eRm al momento del egreso y se consideró pronóstico favorable (eRm ≤ 2), desfavorable (eRm 3-5) y muerte (eRm = 6) (17, 18).

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

La recolección de datos se hizo en Excel de Google Drive y el análisis estadístico con el programa Stata, versión 12 para Mac. Se calculó prevalencia puntual (número de eventos FA/número de individuos totales con ECVi) y el análisis de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis univariado se llevó a cabo según la naturaleza de la variable: para las cuantitativas, con medidas de tendencia central y dispersión; para las cualitativas, estadísticos des-

criptivos (proporción). En el análisis bivariado se realiza estimación de la asociación entre la exposición y la enfermedad por medio de OR; se empleó la prueba de Ji cuadrado (X²) para comparación entre variables categóricas y cuando son menores a cinco variables por casilla se aplica la prueba exacta de Fisher. El valor predictivo de las variables significativas del análisis bivariado ($p < 0,05$) se analizó con el modelo de regresión logística binaria, junto con otras variables confusoras y con $p \leq 0,2$ que pudieran intervenir en el desenlace primario. Esto, a fin de determinar los factores de riesgo independientes para discapacidad moderada a severa y muerte en los pacientes con FA y ECVi. En este análisis se excluyeron las variables con datos perdidos. El valor de significancia estadística en esta prueba fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De los 368 pacientes con ECV isquémica, 63 (17%) tenían diagnóstico de fibrilación auricular. Los antecedentes médicos más frecuentes fueron HTA, ECVi previo y cardiopatía dilatada. Se presentaron dos (3,2%) pacientes con AIT. En el manejo médico de la HTA, 44 (89,8%) recibían antihipertensivos y 11 (78,5%) de los pacientes con DM, hipoglicemiantes. El 58,7% recibía algún tipo de medicación antiplaquetaria o anticoagulante. Solo dos pacientes (3,2%) habían estado en tratamiento fibrinolítico al ingreso por urgencias, no hubo pacientes con intervención endovascular. Según la clasificación de OCSF, el 47,6% correspondió a infartos parciales de la circulación anterior (PACI) (Tabla 1).

Según las características radiológicas, el territorio vascular más afectado fue la ACM, seguida de ACP (9,5%), PICA (4,8%), ACI (4,8%), SUCA (3,1%), ACA (1,6%) y AICA (1,6%). La distribución radiológica, en orden de frecuencia, fue: cortico-subcortical (57,1%), subcortical (20,6%) y cortical (19%).

Se obtuvo registro ecocardiográfico en 53 pacientes (84,1%), la FEVi fue normal (38,1%), con dilatación leve (20,6%), moderada (14,3%) y severa (11,1%). La dilatación auricular fue normal (23,8%), leve (25,4%), moderada (23,8%) y severa (11,1%).

Discapacidad neurológica y muerte

De los 63 pacientes con ECVi y FA documentamos que 41,3% presentaron desenlace favorable (eRm 0-2), 41,3% discapacidad moderada a severa (eRm 3-5) y 17,4% fallecieron intrahospitalariamente (eRm 6). En los análisis bivariado y multivariado se determinó sexo femenino (OR 3,68; IC 1,01-13,39; $p = 0,048$), presencia de ECVi previos (OR 3,94; IC 1,15-13,57; $p = 0,030$) y de afasia (OR 6,86; IC 1,7-27,66; $p = 0,007$), que con el evento se asociaron a mayor discapacidad y muerte (Tablas 2 y 3).

Tabla 1. Características clínicas, radiológicas y ecocardiográficas

Características clínicas	n = 63 (%)
Edad (años ± ds)	77,6 ± 10,25
Sexo	
Masculino	34 (54)
Antecedentes patológicos	
HTA	49 (77,8)
ECVi previo	37 (58,7)
Cardiopatía dilatada	29 (46)
Enfermedad coronaria	23 (36,5)
Enfermedad renal crónica	16 (25)
Dilipidemia	15 (23,8)
Diabetes mellitus	14 (22,2)
Tabaquismo	14 (22,2)
Hipotiroidismo	14 (22,2)
Antiplaquetarios - Anticoagulantes	
Aspirina	18 (28,6)
Warfarina	13 (20,6)
Nuevos anticoagulantes orales	6 (9,5)
Manifestaciones clínicas	
Afasia	23 (36,5)
Convulsión	5 (7,9)
Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)	
No	2 (3,2)
LACI	3 (4,8)
PACI	30 (47,6)
TACI	17 (27)
POCI	11 (17,4)
Radiológicas	
Arteria cerebral media	47 (74,6)
Cortico-subcortical	36 (57,1)
Lateralidad izquierda	32 (50,8)
Fragmentación radiológica	26 (41,3)
Transformación hemorrágica	7 (11,1)
Ecocardiograma	
ECO transtorácico	49 (77,8)
Dilatación auricular (> 28 mL/m ²)	38 (60,3)
FEVi disminuida (< 55%)	29 (46)
Trombo intracavitario	3 (4,8)
Escala de discapacidad de Rankin (eRm)	
Leve	26 (41,3)
Moderada - Severa	26 (41,3)
Muerte	11 (17,4)
Tiempo de estancia hospitalaria (días ± ds)	11,88 ± 8,1 días

Tabla 2. Discapacidad leve (eRm 0-2) vs. moderada-severa y muerte (eRm 3-6)

Factor	eRm (0-2),	eRm (3-6),	OR	Intervalo 95%	
	n = 26	n = 37		de confianza	p valor
	n (%)	n (%)			
Sexo femenino	8 (30,8)	21 (56,8)	2,95	(1,03 ; 8,50)	0,042
Ant. HTA	20 (76,9)	29 (78,4)	1,09	(0,33 ; 3,62)	0,891
Ant. DM	5 (19,2)	9 (24,3)	1,35	(0,39 ; 4,62)	0,632
Ant. dislipidemia	5 (19,2)	10 (27,0)	1,56	(0,46 ; 5,25)	0,474
Ant. enfermedad renal crónica	4 (15,4)	12 (32,4)	2,64	(0,74 ; 9,39)	0,126
Ant. enfermedad coronaria	7 (26,9)	16 (43,2)	2,07	(0,70 ; 6,11)	0,185
Ant. ECVi previo	11 (42,3)	26 (70,3)	3,22	(1,13 ; 9,21)	0,026
Ant. cardiopatía dilatada	11 (42,3)	18 (48,7)	1,29	(0,47 ; 3,55)	0,619
Ant. tabaquismo	3 (11,54)	11 (29,7)	3,24	(0,80 ; 13,1)	0,087
Ant. hipotiroidismo	6 (23,1)	8 (21,6)	0,92	(0,28 ; 3,06)	0,891
Uso medicamentos antihipertensivos	16 (61,5)	28 (75,7)	1,94	(0,65 ; 5,78)	0,229
Uso medicamentos DM	3 (11,5)	8 (21,6)	2,11	(0,50 ; 8,88)	0,299
Uso anticoagulantes	5 (19,2)	14 (37,8)	2,56	(0,79 ; 8,32)	0,113
Uso previo de aspirina	8 (30,8)	10 (27,0)	0,83	(0,28 ; 2,51)	0,746
Fibrinólisis	1 (3,9)	1 (2,7)	0,69	(0,04 ; 11,63)	0,799
Convulsión	2 (2,7)	3 (8,11)	1,06	(0,16 ; 6,83)	0,952
Afasia	4 (15,4)	19 (51,4)	5,81	(1,67 ; 20,17)	0,004
Trombo intracavitario	1 (3,9)	2 (5,4)	1,43	(0,12 ; 16,63)	0,775
Transformación hemorrágica	2 (7,7)	5 (13,1)	1,88	(0,33 ; 10,50)	0,469
Lateralidad de infarto cerebral izquierda	12 (46,2)	20 (54,1)	1,37	(0,50 ; 3,75)	0,537

Tabla 3. Análisis multivariado. Regresión logística binaria

Factor	OR	Intervalo 95% de Confianza	p valor
Sexo femenino	3,68	(1,01 ; 13,39)	0,048
Ant. enfermedad coronaria	3,64	(0,94 ; 14,21)	0,063
Ant. ECVi previo	3,94	(1,15 ; 13,57)	0,030
Afasia	6,86	(1,7 ; 27,66)	0,007

DISCUSIÓN

En el estudio de Sabaneta la prevalencia de ECV de tipo isquémico fue de 3.1/1.000, siendo el 18% de tipo cardioembólico; en otro registro colombiano de ECV (LARS) el 16% fue por patología cardíaca (19, 20). Nuestra prevalencia de FA en pacientes con ECVi fue del 17%, observándose un comportamiento similar al publicado en

América y Europa, como se documentó en The European Community Stroke Project, con una prevalencia del 18% (4, 21). En Latinoamérica la prevalencia cruda de ECVi por FA según estudios poblacionales, es de 12,4% (Iquique, Chile) y 15,1% (Martinica, Caribe) (2). En Colombia se desconoce la incidencia de FA y ECVi; sin embargo, en el estudio de Peña et al. en un centro hospitalario de Bogotá

se observó que los eventos cardioembólicos (sin determinar cuáles son por FA) y criptogénicos fueron del 18% y 32% respectivamente (21, 22).

El porcentaje de ECVi atribuido a la FA incrementa exponencialmente de 1,5% a los 50-59 años, a 23,5% a los 80-89 años (3, 4, 11). La edad promedio (77,6 +/- 10,25 años) es la observada en otras series internacionales (edad > 75 años) y adicionalmente los factores de riesgo más frecuentes fueron HTA, ECVi previo y cardiopatía dilatada (3, 4, 11, 21).

Un porcentaje menor (3,2%) de los pacientes que ingresan a urgencias fue llevado a fibrinólisis, lo cual se acerca a lo reseñado en la literatura latinoamericana, esto posiblemente está relacionado con el tiempo de ventana o ingreso a centros hospitalarios especializados en atención de la ECVi, lo cual a su vez podría estar asociado a fenómenos de educación, menor acceso a centros especializados o falta de protocolos adecuados en el manejo de esta enfermedad a nivel pre- e intrahospitalario (23, 24).

Como observamos en nuestra serie, el porcentaje de discapacidad severa y muerte (eRm 3-6) es mayor al desenlace favorable (58,7% vs. 41,3%), ya que con frecuencia la severidad de la ECVi en pacientes con FA es fatal y los sobrevivientes presentan mayor discapacidad, al igual que incremento del riesgo de recurrencia frente a otros pacientes con ECVi. En consecuencia, el riesgo de muerte por ECVi asociada a FA es el doble, y los costos de su manejo se incrementan 1,5 veces (3, 4, 11).

En una cohorte europea de 803 pacientes con ECVi (18% con FA), la asociación de ambas entidades tenían mal pronóstico en términos de funcionalidad y muerte. Los pacientes con FA fueron de edad más avanzada, frecuentemente mujeres, y alguna vez habían tenido infarto al miocardio. Estos pacientes eran en menor proporción diabéticos, alcohólicos y fumadores ($p < 0,001$) (21). En nuestro estudio los pacientes con FA y mayor discapacidad eran del sexo femenino, con antecedente de ECVi previa, enfermedad coronaria y presencia de afasia, entre sus manifestaciones clínicas.

En un registro de 10.528 pacientes la fibrilación auricular fue un factor de riesgo para discapacidad y muerte,

con OR 1,19; IC 95%, $p = 1,03-1,36$); los pacientes con edad avanzada y mayor severidad del infarto cerebral representan la mayor parte de la asociación entre FA y los peores resultados posteriores al evento. En esta cohorte no se documentó asociación entre desenlaces desfavorables y recibir previamente terapia anticoagulante; esto es similar a nuestros resultados, sin embargo cabe declarar la limitación existente de un registro retrospectivo, ya que no todos los pacientes en nuestra serie tenían diagnóstico de FA previo a la hospitalización por ECVi (25).

Otros factores relacionados con mortalidad y discapacidad severa, como presencia de enfermedad coronaria, renal crónica, diabetes mellitus, tabaquismo, convulsión, lateralidad del infarto y transformación hemorrágica, no presentaron asociación con un desenlace desfavorable en este estudio. Sin embargo, se requieren cohortes prospectivas con un mayor tamaño muestral para concluir adecuadamente la ausencia de asociación en nuestros hallazgos.

A pesar de las limitaciones en nuestro estudio de tipo metodológico (diseño observacional retrospectivo), presencia de muestreo a conveniencia y no probabilístico (ausencia de aleatorización), y el no cálculo de un tamaño de muestra idóneo para una validez externa, su importancia radica en que pretende acercarse, conocer y evaluar la discapacidad que genera la fibrilación auricular en la enfermedad cerebrovascular en Colombia y de esta forma aportar y promover la creación de estudios analíticos nacionales que nos acerquen a esta enfermedad.

Agradecimientos. A los doctores Karol Rueda y Jorge Mutis, por su colaboración en este proyecto, y al Hospital Universitario Méderi.

Este trabajo fue realizado como parte del proceso de formación y posgrado en Epidemiología Clínica, de la Universidad El Bosque.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. THORVALDSEN P, ASPLUND K, KUULASMAA K, RAJAKANGAS AM, SCHROLL M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1995;26(3):361-7.
2. LAVADOS PM, HENNIS AJ, FERNANDES JG, MEDINA MT, LEGETIC B, HOPPE A, ET AL. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet neurology* 2007;6(4):362-72.
3. GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, BENJAMIN EJ, BERRY JD, BORDEN WB, ET AL. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127(1):e6-e245.
4. GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, BENJAMIN EJ, BERRY JD, BLAHA MJ, ET AL. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(3):e28-e292.
5. PRADILLA G, VESGA BE, LEÓN-SARMIENTO FE, BAUTISTA LE, NÚÑEZ LC, VESGA E, ET AL. Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia. *Revista de Neurología* 2002;34(11):1035-43.
6. DAZA CH, ARTETA JV, ECHEVERRÍA RV, LADRÓN DE GUEVARA Z, ESCAMILLA M, ET AL. Estudio neuroepidemiológico en Juan de Acosta (Atlántico, Colombia). *Acta Med Colomb.* 1992;17:324.
7. PRADILLA G, VESGA BE, LEÓN-SARMIENTO FE. Estudio neuroepidemiológico nacional (Epineuro) colombiano. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2003;14:104-11.
8. KANNEL WB, ABBOTT RD, SAVAGE DD, MCNAMARA PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *The New England Journal of Medicine* 1982;306(17):1018-22.
9. ANDERSON JL, HALPERIN JL, ALBERT NM, BOZKURT B, BRINDIS RG, CURTIS LH, ET AL. Management of Patients With Atrial Fibrillation (Compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS Recommendations): A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127(18):1916-26.
10. EUROPEAN HEART RHYTHM A, EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIO-THORACIC S, CAMM AJ, KIRCHHOF P, LIP GY, SCHOTTEN U, 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). *European Heart Journal* 2010;31(19):2369-429.
11. FURBERG CD, PSATY BM, MANOLIO TA, GARDIN JM, SMITH VE, RAUTAHARJU PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *The American Journal of Cardiology* 1994;74(3):236-41.
12. BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, BURN J, WARLOW C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337(8756):1521-6.
13. ALBERS GW, CAPLAN LR, EASTON JD, FAYAD PB, MOHR JP, SAVER JL, ET AL. Transient ischemic attack-proposal for a new definition. *N Engl J Med.* 2002;347(21):1713-6.
14. MIYASAKA Y, BARNES ME, GERSH BJ, CHA SS, BAILEY KR, ABHAYARATNA WP, ET AL. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114(2):119-25.
15. LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA, FOSTER E, PELLIKKA PA, ET AL. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
16. SALAZAR GP, ET AL. Guías colombianas sobre recomendaciones para realizar el informe del ecocardiograma transtorácico. *Revista Colombiana de Cardiología* 2007;14(1):3-10.
17. VAN SWIETEN JC, KOUDSTAAL PJ, VISSER MC, SCHOUTEN HJ, VAN GIJN J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604-7.
18. FARRELL B, GODWIN J, RICHARDS S, WARLOW C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(12):1044-54.
19. URIBE CS, JIMÉNEZ I, MORA MO, ARANA A, SÁNCHEZ JL, ZULUAGA L, ET AL. Epidemiology of cerebrovascular diseases in Sabaneta, Colombia (1992-1993). *Rev Neurol.* 1997;25(143):1008-12.
20. MUÑOZ-COLLAZOS LEM, ARANGO GJ, BAYONA H, CELIS J, GÓMEZ G, RESTREPO SR, ET AL. Latin American Registry Of Stroke (LARS) Colombian Branch: One Year Report. In: *Diseases C, Ed. 19th European Stroke Conference*; 2010. p. 1-341.
21. LAMASSA M, DI CARLO A, PRACUCCI G, BASILE AM, TREFOLONI G, VANNI P, 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(2):392-8.
22. SILVA QC, ZARRUK JG. Comportamiento epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular en la población colombiana. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; 2008. p. 23-9.
23. DURAI PANDIAN J, PADMA V, VIJAYA P, SYLAJA PN, MURTHY JM. Stroke and thrombolysis in developing countries. *Int J Stroke* 2007;2(1):17-26.
24. CANTU-BRITO C, RUIZ-SANDOVAL JL, MURILLO-BONILLA LM, CHIQUETE E, LEÓN-JIMÉNEZ C, ARAUZ A, ET AL. Acute care and one-year outcome of Mexican patients with first-ever acute ischemic stroke: the Premier study. *Rev Neurol.* 2010;51(11):641-9.
25. MCGRATH ER, KAPRAL MK, FANG J, EIKELBOOM JW, O'CONGHAILE A, CANAVAN M, ET AL. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. *Neurology* 2013;81(9):825-32.