

RIESGO EMBÓLICO EN FIBRILACIÓN AURICULAR

DARÍO DI TORO¹

RESUMEN

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y conlleva un riesgo elevado de eventos tromboembólicos como el accidente cerebrovascular; en la presente revisión, se describe la importancia y los diferentes métodos de estratificación para estimar los pacientes con más riesgo, como también evaluar el sangrado en la terapéutica antitrombótica.

Palabras clave: fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, hemorragia, factores de riesgo.

REVISTA CONAREC 2013 SEP-OCT;29(121):223-230 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente. Esta frase, ampliamente repetida en la mayoría de los trabajos científicos, no hace más que refrendar la alta prevalencia que tiene en la práctica clínica. Esta arritmia, que había sido olvidada en la literatura años atrás, debido al surgimiento de la ablación de FA y advenimiento de nuevos anticoagulantes orales se convirtió en la estrella de la investigación en los congresos de Cardiología y de Electrofisiología.

El accidente cerebrovascular (ACV) es una complicación temible de la FA, se asocia con una mayor mortalidad, morbilidad y una gran incapacidad, con el consecuente impacto en la calidad de vida de las personas. Es indudable que este evento trae aparejado un gran uso de recursos y altos costos en la salud.¹ La FA aumenta cinco veces el riesgo de ACV y embolias periféricas, pero este riesgo no es igual en toda la población. Esto ha llevado a cientos de investigadores alrededor del mundo a intentar identificar cuáles son esos factores de riesgo para desarrollar un ACV en el transcurso de una FA.

La estimación actual de la prevalencia de FA en el mundo desarrollado es de aproximadamente un 1,5-2% de la población general, y la media de edad del paciente que sufre este trastorno ha ido aumentando paulatinamente, de tal forma que actualmente la media se sitúa entre 75 y 85 años.^{2,3}

Afortunadamente, durante los últimos años han mejorado las op-

ciones terapéuticas y las herramientas evaluativas que pueden ofrecer una amplia gama de soluciones a este problema.

En la siguiente revisión repasaremos, en primer lugar, los factores de riesgo para ACV: los utilizados y los olvidados, lo que forman parte del modernos *scores* y lo que han quedado en el olvido. Posteriormente analizaremos los factores de riesgo de sangrado y sus diferentes sistemas de puntuación, para finalizar con las recomendaciones actuales de anticoagulación según las diferentes guías internacionales.

DESARROLLO

FACTORES DE RIESGO DE ACV

Desde mucho tiempo atrás se trataron de determinar cuáles eran esos factores que aumentaban la probabilidad de padecer ACV en pacientes con FA.

En 1994 el *Atrial Fibrillation Investigators Groups* publicó 5 factores de riesgo que habían sido identificados en 5 estudios de prevención primaria. Entre ellos se encontraban el ACV o accidente isquémico transitorio (AIT) previo, diabetes, hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca (IC) y la edad como factores que aumentaban entre 1,5 y 2,4 veces el riesgo de ACV.⁴

Posteriormente, los investigadores del estudio *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation* (SPAF) publicaron, según el análisis de 2012, pacientes de la rama aspirina de dicho trabajo, nuevos factores no identificados en estudios anteriores, como, por ejemplo, el sexo femenino y el consumo de alcohol que, curiosamente, en esa oportunidad dio como factor protector.⁵

Con la información de estos dos trabajos se creó el *score* CHADS₂⁶ y a partir de este último se creó el CHA₂DS₂-VASc;⁷ de estos dos sistemas de puntaje vamos a hablar detenidamente más adelante.

Estos dos últimos sistemas de estratificación de riesgo mencionados son los más conocidos, pero en la literatura se han publicado otras escalas.⁸

1. Médico de Planta. Sección Electrofisiología. División Cardiología. Hospital Cosme Argerich. CABA, Rep. Argentina.

Tabla 1. Puntaje CHADS₂.

| Factor de riesgo | Puntaje |
|--------------------------|---------|
| Congestive heart failure | 1 |
| Hypertension | 1 |
| Age > 75 | 1 |
| Diabetes | 1 |
| Stroke | 2 |

Un grupo de investigadores aplicó 12 escalas de riesgo para ver como predecían el ACV en 1000 pacientes de la base de datos del SPAF3. Las escalas de riesgo variaban en complejidad, en el número y valor de corte de las variables utilizada; las más frecuentes fueron ACV previo o AIT (100%), edad (83%), HTA (83%) y diabetes (83%). Otras menos comúnmente utilizadas fueron: IC (50%), disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (50%), HTA sistólica (42%), enfermedad coronaria (33%) y sexo femenino (25%). En el trabajo se ve que la proporción de pacientes categorizados de bajo riesgo puede variar, dependiendo de la escala que se use para medir, entre 12% y 37%, y los categorizados de alto riesgo entre 16% y 80%. La **Figura 1** lo muestra claramente.

Como vemos en esa figura, dependiendo del escenario que uno elija, se puede categorizar al 80% de una población como de alto riesgo o solo un 20% de la misma población. Esto significa que la decisión depende de la regla que uno use para medir. Si uno prefiere anticoagular a un gran número de personas porque prioriza la prevención del ACV sobre el sangrado, debería usar el *Consensus Conference on Antithrombotic Therapy (ACCP) 2001*, en el cual el 90% de los pacientes son de moderado a alto riesgo. Ahora, si Ud. prefiere evitar los sangrados por anticoagulantes y estos son prioritarios a la hora de elegir la anticoagulación en un paciente, entonces debería utilizar el *score* de Framingham, el cual categoriza al 40% de los pacientes como bajo riesgo, por lo que anticoagulará a menos pacientes. Como podemos ver, la elección del conjunto de variables que usaremos para decidir la terapia anticoagulante en pacientes con FA dice mucho de nosotros y de nuestras decisiones médicas.

A continuación vamos a analizar en detalle los dos *scores* más utilizados en la actualidad que nos pueden ayudar a decidir y parecen ser los más útiles dentro de todas las escalas de riesgo publicadas.

EL SCORE CHADS₂

En el año 2001, Brian Gage et al. fusionaron los datos del estudio *Atrial Fibrillation Investigators Groups* y datos de los investigadores del SPAF y crearon el renombrado *score* que denominaron CHADS₂. Este consistía en 5 factores de riesgo, a los cuales se asignaba: 1 punto a 4 de ellos (IC, HTA, edad mayor de 75 años, diabetes) y 2 puntos al antecedente de ACV. Se realizaba la suma final de los factores del paciente y según la suma se evaluaba el riesgo de ACV (**Tabla 1**).

La idea del *score* era brindarle al médico una herramienta sencilla y de fácil memorización para ayudarlo en la toma de decisiones para la prevención del ACV. Por ejemplo, si un paciente tiene HTA y 76 años, el puntaje de CHADS₂ que le corresponde es 2, eso significa que su tasa anual de ACV es de 4%. Más adelante veremos qué decisión tomar con este puntaje.

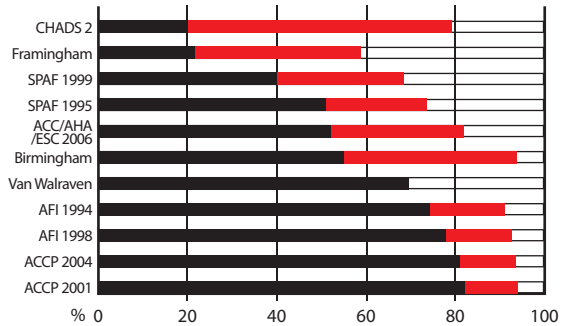


Figura 1. Distribución de los pacientes según el riesgo de ACV en diferentes escenarios. **Riesgo alto:** negro. **Riesgo intermedio:** gris. **Riesgo bajo:** blanco

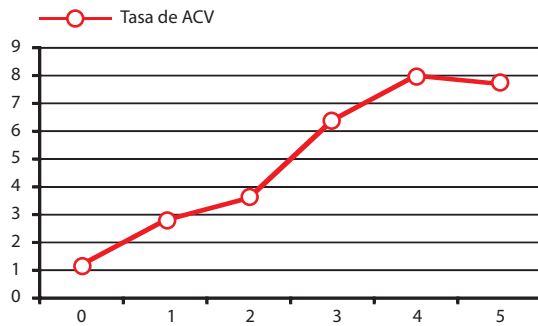
En el estudio original, 1733 pacientes fueron seguidos por un promedio de 1,2 años, durante el cual la tasa de embolia cerebral (ACV o AIT) fue del 4,4%. La tasa de embolia cerebral aumentó a medida que aumentaba el puntaje del *score* de CHADS₂ en un promedio en 1,5 veces (50%) por cada punto de aumento de la escala. En el **Gráfico 1** se ve como aumenta la tasa de ACV a medida que aumenta el puntaje.

El estadístico C (área ROC o área bajo la curva) es una medida de la habilidad de discriminación de un modelo, sistema de puntaje o *score*. Un valor de 0,5 corresponde a una asociación azarosa y 1,0 indica una discriminación perfecta; cuanto más se acerca a 1,0, la discriminación es mejor.

El estadístico C o área bajo la curva del CHADS₂, en el trabajo original, fue 0,82 (IC95%: 0,80-0,84), superior al del *Atrial Fibrillation Investigators Groups* (0,68; IC95%: 0,65-0,71) y al del SPAF (0,74; IC95%: 0,71-0,76). En el trabajo original publicado y en un análisis post hoc, los investigadores separaron el *score* en 3 categorías de riesgo: bajo riesgo (puntaje CHADS₂ 0 y 1), riesgo intermedio (puntaje CHADS₂ 2 y 3) y riesgo alto (puntaje CHADS₂ > 3); cuando analizaron el área bajo la curva de este tipo de análisis, fue de 0,78, un poco menor que utilizando la suma de puntaje. En el artículo original parecía que el *score* predecía bien si se usaba sumando el puntaje o clasificando el puntaje según un perfil de riesgo, eso le dio una popularidad y aplicabilidad al *score* que hace que 14 años después de su publicación todavía se siga utilizando.

El problema del CHADS₂ era que en principio la tasa de eventos global de la población fue baja, con lo cual calcular la predicción de un modelo puede tener sesgo. En segundo lugar ocurre lo que le ocurre a la mayoría de los *scores* de riesgo, muchos pacientes caen asignados en las categorías del medio, para llamarlas de alguna manera, y pocos pacientes en los extremos de la escala. Esto significa que su poder de predicción va a ser menor en los extremos que en el medio. A modo de ejemplo, en el estudio original solo 5 pacientes tenían *score* de 6, con lo cual también el poder de predicción en ese grupo puntual es casi nulo.

La principal crítica que afronta actualmente el CHADS₂ es la de subvalorar los pacientes de bajo riesgo y que muchos pacientes caen en riesgo intermedio. Eso parece obvio si uno ve que los pacientes con CHADS₂=0 eran solamente 120 y que la tasa de ACV no fue despreciable (1,2%).



| CHADS ₂ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Tasa ACV | 1,9% | 2,8% | 4,0% | 5,9% | 8,5% | 12,5% | 18,2% |

Gráfico 1: Correlación entre tasa de ACV y puntaje CHADS₂

Las principales virtudes que posee el CHADS₂ son la simpleza a la hora de recordar cuáles son las variables que lo componen y una virtud muy especial, que es la de predecir en patologías para el cual no fue ideado. Por ejemplo, un grupo de investigadores validó el *score* en 916 pacientes con enfermedad coronaria crónica y sin evidencia de FA. Los pacientes fueron seguidos por 6,4 años y aunque la tasa de ACV o AIT fue menor que en la población con FA, el *score* predijo significativamente el evento en cuestión con un área debajo la curva de 0,65.⁹

El puntaje de CHADS₂ antes de la admisión hospitalaria también se correlaciona con la severidad del ACV y con la mortalidad. Hay una correlación entre el puntaje del CHADS₂ y un puntaje de severidad del ACV validado internacionalmente (escala de ACV de los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU.), registrado al ingreso de la hospitalización. Con respecto a la mortalidad, un puntaje de CHADS₂ mayor de 3 en contexto de un ACV fue un predictor independiente de mortalidad en el análisis multivariado (OR=1,46; IC95%: 1,02-2,11).¹⁰ Para resumir, el *score* CHADS₂ tiene aceptable poder de predicción y muy buena validación externa, que lo hace una muy buena herramienta para decidir la anticoagulación de pacientes con FA.

EL SCORE CHA₂DS₂-VASc ¿una solución o un nuevo problema?

Basado en la necesidad de mejorar el poder de predicción del CHADS₂ o tratando de encontrar una escala de puntaje que mejor se ajustara a pacientes europeos, en el año 2006 se publicó, el CHA₂DS₂-VASc.⁷

En una población de 1084 pacientes seguidos durante un año se analizaron 8 diferentes escenarios de riesgo, incluido el CHA₂DS₂-VASc.

La diferencia de este nuevo *score* era que bajaba el valor de corte de la edad de 75 años a 65 años, incluía al sexo femenino como un factor de riesgo e incluía una variable nueva, que ellos llamaron enfermedad vascular, que contenía el antecedente de infarto previo o la presencia de vasculopatía periférica y/o la presencia de placas en la aorta. El puntaje asignado a cada punto del CHA₂DS₂-VASc se puede ver en la **Tabla 2**.

El punto final a analizar fue ACV, AIT o embolismo periférico. La tasa anual del punto final combinado a un año se puede ver en la **Tabla 3**.

Tabla 2. Puntaje CHA₂DS₂-VASc.

| Factor de riesgo | Puntaje |
|---|---------|
| Congestive heart failure disfuncion | 1 |
| Hipertensión | 1 |
| Age >75 years | 2 |
| Diabetes mellitus | 1 |
| Stoke TIA o EP | 2 |
| Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque) | 1 |
| Age 65-74 years | 1 |
| Sex category | 1 |

Tabla 3: Tasa anual de ACV/AIT o embolismo periférico según el CHA₂DS₂-VASc.

| Puntaje | Pacientes | Eventos | Incidencia de eventos anuales |
|--------------|-------------|-----------|-------------------------------|
| 0 | 103 | 0 | 0,0% |
| 1 | 162 | 1 | 0,6% |
| 2 | 184 | 3 | 1,6% |
| 3 | 203 | 8 | 3,9% |
| 4 | 208 | 4 | 1,9% |
| 5 | 95 | 3 | 3,2% |
| 6 | 57 | 2 | 3,6% |
| 7 | 25 | 2 | 8,0% |
| 8 | 9 | 1 | 11,1% |
| 9 | 1 | 1 | 100,0% |
| Total | 1084 | 25 | |

Como podemos ver en la Tabla 3, este sistema de puntaje tiene el mismo problema que la mayoría de los *scores*, la capacidad de predicción en los puntajes más altos es realmente pobre, los últimos tres valores de la escala (7, 8 y 9) suman 35 pacientes y hay un solo paciente con un puntaje de 9 con una predicción de eventos del 100%.

Esto genera poca capacidad de predicción en estos últimos valores de la escala.

El poder de predicción del nuevo *score* en el trabajo original fue realmente pobre, con un área bajo la curva de 0,60, aunque fue superior al CHADS₂, que tuvo una área bajo la curva similar al azar, de 0,506.

Fue sorprendente la baja capacidad de predicción que presentaron todos los *scores* en el trabajo original del sistema de puntaje de Birmingham, pero sorprendentemente en estudios posteriores esta capacidad de predicción fue un poco mejor.

La gran ventaja que presenta este sistema de puntaje es que los pacientes con puntajes bajos tienen una muy baja tasa de ACV, un paciente con CHA₂DS₂-VASc de 0 o de 1 realmente tiene una tasa de ACV inferior al 1% anual. Sobre la base de estos hallazgos, y dado que fue la única escala de puntaje validada en Europa, las guías europeas la incorporaron en las recomendaciones.¹

UTILIDAD DE LAS ESCALAS DE PUNTAJES EN LA PREDICCIÓN DE ACV

La ventaja del CHADS₂ es que es simple, fácil de recordar y tiene muy buena validación externa, dado que está aprobado en múltiples escenarios, aun en pacientes sin FA. La principal desventaja

Tabla 4. Score de predicción de sangrado HEMORR₂HAGES

| Factor de riesgo | Puntaje |
|------------------------------------|---------|
| Hepatic or renal disease | 1 |
| Ethanol use | 1 |
| Malignancy | 1 |
| Older (age > 75 yrs) | 1 |
| Reduced platelet count or function | 1 |
| Re-bleeding | 2 |
| Hypertension, uncontrolled | 1 |
| Anemia | 1 |
| Genetic factors | 1 |
| Elevated risk of fall | 1 |
| Stroke | 1 |

de este sistema de puntaje es que incorpora a un 61,2% de la población en riesgo intermedio y que los pacientes categorizados de bajo riesgo tiene un índice de ACV nada despreciable.

Las ventajas del CHA₂DS₂-VASc es que estratifica mejor a los pacientes de bajo riesgo, dado que los pacientes con bajo puntaje tienen realmente pocos eventos (**Tabla 3**), la desventaja es que incorporó factores de riesgo poco claros como por ejemplo la enfermedad vascular periférica que incluye: placas aórticas sin definir la zona ni su tamaño, el infarto previo (sin definir localización ni tipo) lo cual la convierte en una variable confusa.

Varios trabajos han comparado ambos *scores* en cuanto a la predicción de riesgo de ACV. Olesen et al. publicaron el registro danés, que incluyó 73.538 pacientes con un seguimiento a uno, cinco y diez años, en el cual el punto final primario fue hospitalización con o sin muerte por tromboembolia.¹¹ En estos pacientes observaron que la predicción de ambos *scores* era similar cuando se usaban como *scores*, sumando el puntaje, con un estadístico C de 0,66 para el CHADS₂ al año y 0,76 a los cinco años, y área bajo la curva de 0,66 para el CHA₂DS₂-VASc al año y 0,75 a los cinco años. Es interesante destacar que cuando el *score* fue utilizado en 3 categorías de riesgo, el CHA₂DS₂-VASc fue superior al CHADS₂ tanto al año como a los cinco años, alcanzando valores de área bajo la curva superiores a la reportadas en el artículo original (0,85 para el CHA₂DS₂-VASc al año y 0,88 a los 5 años comparado con 0,722 y 0,797, respectivamente).

Recientemente Poli et al. testearon 6 modelos de predicción de ACV en 662 pacientes con FA y una media de edad de 74 años y con seguimiento de 3,6 ± 2,7 años.¹² Entre los modelos testados se encontraban estos dos *scores* más conocidos. De todos los modelos testados, el CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc fueron los que mejor predijeron los eventos embólicos, con un área bajo la curva de 0,71 y 0,72, respectivamente. La predicción fue bastante modesta, pero no se encontraron diferencias significativas entre ambos *scores*.

Es importante analizar que en el trabajo de Poli los pacientes se encontraban anticoagulados con una alta tasa de ACV previo, (20%) y AIT previo (11%).

El registro sueco impacta por su envidiable tamaño de muestra, que llega a casi el 2% de la población total de Suecia. De los 170291 pacientes incluidos, 90490 no recibían anticoagulantes en los cuales se testaron ambos *scores* y fueron seguidos durante una media 1,4 años.¹³ El registro testeó al CHADS₂ de 3 formas distintas: como *scores* sumando puntos, uno que llamaron clásico en el cual

Tabla 5. Score de predicción de sangrado ATRIA.

| Factores de riesgo | Puntaje |
|----------------------------|---------|
| Anemia | 3 |
| Insuficiencia renal severa | 3 |
| Edad ≥ 75 años | 2 |
| Hemorragia | 1 |
| Hipertensión arterial | 1 |

asumieron de riesgo intermedio un *score* de 1 a 2, y otro que definieron como "revisado" que asumieron de riesgo moderado como mayor igual a 2.

Cuando se utilizaron ambos *scores* sumando los puntos ambos sistemas de puntuación, presentaron la misma capacidad de predicción con un área bajo la curva similar (0,67 para el CHA₂DS₂-VASc y 0,66 para el CHADS₂; p = NS). Cuando se compararon los *scores* según el riesgo de cualquiera de las dos formas de dividir, el CHADS₂ fue significativamente mejor, en predecir ACV y embolia periférica, que el CHA₂DS₂-VASc.

Estos hallazgos se dieron a pesar de la gran cantidad de eventos que se produjeron en pacientes con CHADS₂=1 comparado con CHA₂DS₂-VASc=1 (4,9% vs. 0,9%, respectivamente).

Nosotros validamos y comparamos ambos *scores* en una población de pacientes de la República Argentina, de 303 pacientes con FA persistente y permanente que no habían recibido anticoagulación.¹⁴ Realizamos un seguimiento a dos años y evaluamos la tasa de ACV. Uno de los hallazgos más importante de nuestro estudio fue que ambos sistemas de puntaje predijeron significativamente la ocurrencia de ACV al año de seguimiento. El segundo hallazgo de importancia es que no encontramos diferencias significativas cuando comparamos ambas escalas de puntaje, el estadístico C para ACV del CHADS₂ fue de 0,67 (0,55-0,78) y estadístico C para ACV del CHA₂DS₂-VASc fue 0,69 (0,59-0,78), sin diferencias significativas entre ambos.

Según los resultados de nuestro trabajo, que es el único hasta el momento realizado con población de nuestro país, uno podría utilizar cualquier de las dos escalas de puntaje para decidir a qué pacientes indicar un tratamiento anticoagulante.

Este año se publicó un subestudio del *Rivaroxaban Once daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in AF (ROCKET)*, en el cual los investigadores desarrollan un *score* modificando el CHADS₂ con el agregado de una variable de disfunción renal que definieron como *clearance* de creatinina menor de 60 ml/min.¹⁵ A los pacientes que cumplían con esta condición de disfunción renal se les sumaban dos puntos extra en el ya conocido *score*. La siglas del nuevo sistema de puntuación son R₂ CHADS₂, en estudio fuente el estadístico C del nuevo sistema fue de 0,58 comparado con 0,57 del CHADS₂, si bien discriminan casi igual, los autores proponen que este nuevo sistema mejora la reclasificación neta de ACV en un 17,4%. Un dato importante es que este nuevo sistema fue elaborado en una población de pacientes que recibían anticoagulantes (warfarina y/o rivaroxaban) y eso es una limitación importante de este nueva escala de puntuación dado que los modelos de predicción de ACV se desempeñan mejor en pacientes sin anticoagular.

Tabla 6. Score de predicción de sangrado HAS-BLED.

| Variable | Puntos |
|----------------------|--------|
| HTA | 1 |
| Abnormal Renal/liver | 1 o 2 |
| Stroke | 1 |
| Bleeding | 1 |
| Labile INR | 1 |
| Elderly >65 | 1 |
| Drugs/alcohol | 1 o 2 |

Según nuestro entender, hasta la actualidad no hay evidencias que muestren una superioridad de un score por encima de otro, así que la elección depende, como dijimos anteriormente, de lo que prefiera el médico tratante, si prioriza el riesgo de ACV o el riesgo de sangrado por anticoagulantes.

¿EL RIESGO DE SANGRADO CUENTA?

A la hora de indicar una terapia anticoagulante parece obvio, pero no lo es, que hay que considerar el riesgo hemorrágico del paciente. Unos de los mayores miedos que poseen los médicos a la hora de indicar anticoagulación es la posibilidad de un sangrado favorecido por la medicación anticoagulante.

Cuando hace algunos años realizamos el primer registro de FA en la Argentina, un poco menos del 50% de la población no recibió tratamiento anticoagulante; el 17,5% de los pacientes que no recibían anticoagulación era porque tenían riesgo alto de sangrado.¹⁶ En la práctica clínica se evalúa el riesgo de sangrado antes de indicar una terapéutica anticoagulante, pero se hace intuitivamente. Últimamente se han publicado algunos sistemas de puntaje para intentar cuantificar ese riesgo, de modo que se intentará analizar sucintamente la utilidad de estos sistemas de sangrado.

Uno de los primeros publicados fue el HEMORR₂HAGES. Este sistema de puntuación pretendía con la sigla de su nombre hacer una regla nemotécnica para recordar las variables que la componen.¹⁷ En la **Tabla 4** se puede ver a qué corresponde cada letra de la palabra que compone su nombre.

Las características que debe tener un sistema de puntuación para ser de utilidad son: ser simple de recordar, las variables deben ser bien claras y concretas. tener buena capacidad de predicción y ser fácil de aplicar en cualquier contexto. El HEMORR₂HAGES incumple todas estas premisas. Es largo, lo que no suele ayudar a la hora de recordarlo. Tiene variables mal definidas, como por ejemplo: factor genético o riesgo elevado de caída. Fue validado solamente en ancianos, ya que se creó con la base de datos del MEDICARE y su poder de predicción es pobre, con un estadístico C de 0,67. Todas estas últimas limitaciones hacen difícil la implementación de este sistema de puntuación en la práctica clínica. En nuestro medio, la implementación de este scores es prácticamente imposible, dado que la variable genética en nuestro sistema de salud se podría realizar en muy pocos lugares.

El ATRIA fue el siguiente sistema de puntuación publicado.¹⁸ El ATRIA es simple de recordar, tiene solamente 5 variables y la puntuación por cada variable se puede ver en la **Tabla 5**.

El área bajo la curva del sistema de puntuación utilizado sumando los puntos fue, en el trabajo original, 0,74, y cuando se lo divi-

dió en 3 categorías de riesgo fue de 0,69. Las 3 categorías de riesgo fueron: riesgo bajo, 0-1; riesgo intermedio, 2-3; riesgo alto > 4. El ATRIA comparte dos variables con el CHADS₂ (edad > 75 años y HTA) con lo cual genera un poco de confusión, dado que dos variables que suman puntos para indicar la anticoagulación también suman para el riesgo de sangrado. Sin embargo, también el CHADS₂ predice sangrado, lo cual es otra cualidad de esta escala de puntuación, aunque no debería utilizarse para tal fin.

El sistema de puntuación HAS-BLED fue uno de los últimos scores publicados, utilizando la base de datos de los estudios *Stroke Prevention Using Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation* (SPORTIF III y V), con una población de 7329 pacientes en que se testeó el modelo de predicción.¹⁹ La forma en la cual se asignaba la puntuación se puede ver en la **Tabla 6**.

El estadístico C para predicción de sangrado mayor fue de 0,66 en la totalidad de los pacientes y 0,67 en pacientes asignados a terapia con warfarina. Este score categorizó a un 20,4% de los pacientes en bajo riesgo con un riesgo de sangrado de menos del 1% por año. En el HAS-BLED original se compararon 5 scores publicados hasta ese momento, incluyendo el mismo HAS-BLED. Los datos se pueden ver en la **Tabla 7**.

Como podemos ver, la capacidad de predicción es bastante modesta, con lo cual se hace difícil elegir un sistema de puntuación para evaluar el riesgo de sangrado.

Recientemente se ha publicado un artículo en el cual se comparan los 3 scores de predicción más importantes de sangrado en una población de 2293 pacientes.²⁰

El **Gráfico 2** muestra el área bajo la curva o estadístico C de los tres sistemas de puntuación para los siguientes puntos finales: cualquier sangrado relevante, sangrado mayor y mortalidad por todas las causas.

Como se puede ver en el **Gráfico 2**, la capacidad de los 3 scores fue bastante mediocre para predecir cualquiera de los tres puntos finales. Las áreas bajo la curva fueron bajas, de 0,5, que prácticamente es como tirar una moneda al aire y decidir el riesgo de sangrado según la cara de la moneda. No se evidenciaron diferencias significativas entre los sistemas de puntajes, lo cual hace difícil recomendar uno sistema sobre otro.

La actualización de las guías Europeas recomienda la utilización del score HAS-BLED por sobre los otros con una recomendación II A y recomienda que el score sea utilizado para identificar factores de riesgo modificables pero no para excluir pacientes de la terapia anticoagulante.²¹

APLICABILIDAD DE LOS SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

Cuando uno decide indicar una terapéutica anticoagulante, lo hace basado en un análisis de riesgo y beneficio. Balancea el riesgo de ACV provocado por la arritmia y el riesgo de sangrado, principalmente cerebrovascular, asociado a las drogas anticoagulantes. Hemos mostrado muchos sistemas de puntuación para precisar el riesgo embólico, y también vimos que los dos scores que tienen más aceptación y un poco más de evidencia son el CHADS₂ y el CHA₂DS₂-VASc. Por ello vamos a dar las recomendaciones sobre la base de estos dos sistemas de puntuación.

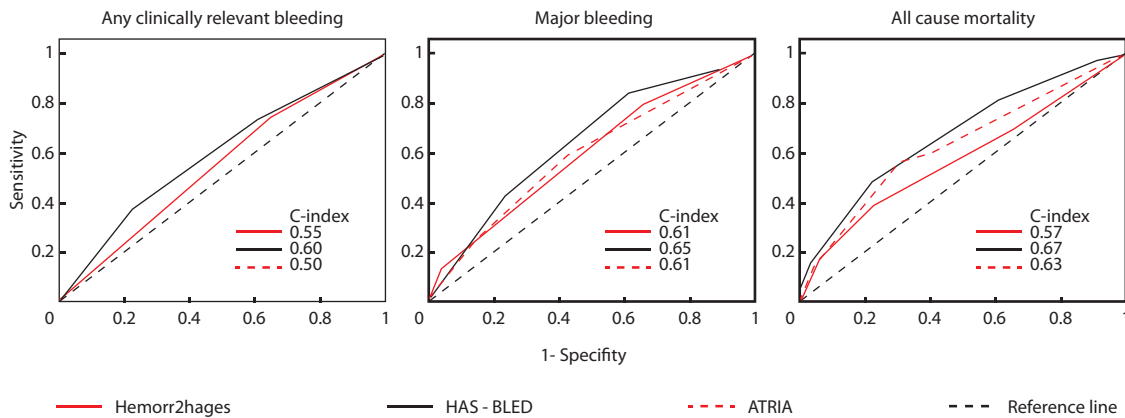


Grafico 2. Área bajo la curva o estadístico C de los tres sistemas de puntuación para los puntos finales: cualquier sangrado relevante, sangrado mayor y mortalidad por todas las causas.

Las Guías Americanas recomiendan utilizar el score CHADS₂ para valorar el riesgo embólico de los pacientes.

Los pacientes con score de CHADS₂ = 0 no deberían recibir terapia antitrombótica debido al bajo riesgo de ACV; esta recomendación tiene un nivel de evidencia 1B.

Los pacientes con puntaje de CHADS₂ = 1 deberían recibir anticoagulantes orales antes que no recibir nada, con un nivel de Evidencia 1B, pero si la elección está entre antiplaquetarios o anticoagulantes, la elección debe ser anticoagulantes. Esta recomendación tiene un nivel de evidencia 2B.

Los pacientes con CHADS₂ = 2 sin duda deben anticoagularse, con un nivel de evidencia mucho más fuerte, como es el 1A.

La Guías Europeas recomiendan usar el sistema de puntuación CHA₂DS₂-VASc para decidir el riesgo embólico en los pacientes con FA; es lógica la recomendación de este sistema de puntuación dado que este último score fue validado en una población europea, y es de buena praxis utilizar los sistemas de puntuación donde fueron desarrollados y validados. Los pacientes con un puntaje de CHA₂DS₂-VASc = 0 no deben recibir terapia antiagregante ni anticoagulante, dado la baja tasa de eventos en esta población. Esta recomendación tiene un nivel de evidencia 1B.

El paciente con un puntaje CHA₂DS₂-VASc = 1 es el que genera mayor conflicto y confusión, dado que si ese punto lo suma por ser del sexo femenino solamente, no debería recibir terapia anticoagulante porque esta población tiene baja tasa de eventos, lo que debería replantearnos si fue bien incluido el sexo femenino en el desarrollo del score. Si el puntaje lo suma por cualquier otro factor de riesgo como la hipertensión, la edad, el antecedente de insuficiencia cardiaca, etc., entonces debería recibir cualquier tipo de anticoagulantes. Esta recomendación es tipo 2A con un nivel de evidencia A.

En este punto creo que vale la pena hacer una aclaración importante. La tasa de eventos de esta población es alrededor de 0,6 % y la tasa de hemorragia intracraneal con anticoagulantes orales tipo antivitaminas K fue 0,74 % en el estudio RELY,²² por lo cual si a un paciente con un puntaje de CHA₂DS₂-VASc = 1 le indicamos warfarina, es mayor el daño que provocamos que lo que queremos evitar. Por lo tanto, en mi opinión, si decidimos anticoagular a estos pacientes deberíamos usar los nuevos anticoagulantes orales

en los cuales la hemorragia intracraneal es menor 0,3%. Esto hace mucho más compleja la toma de decisiones y condiciona la indicación de anticoagulación.

Los pacientes con CHA₂DS₂-VASc mayor o igual a 2, según las Guías Europeas, deberían anticoagularse y en esto no hay duda, con un nivel de evidencia IA.

El consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), próximo a publicarse, es similar al europeo en términos de sistemas de puntuación, dado que recomienda la utilización de la escala de puntaje CHA₂DS₂-VASc. En cuanto a la recomendación de terapia anticoagulante, la diferencia con las guías Europeas se encuentran en pacientes con un puntaje de CHA₂DS₂-VASc = 1, en los cuales las Guías Europeas recomiendan anticoagulación y las Guías de la SAC dan la opción de elegir entre anticoagulante o antiagregantes (preferentemente aspirina 75-100 mg y clopidogel 75 mg/día o secundariamente aspirina 75 a 325 mg diarios). Esta recomendación tiene un nivel de evidencia B.²³

CONCLUSIONES

La FA es una arritmia muy frecuente en la práctica clínica y el correcto manejo de la terapéutica anticoagulante es crucial para prevenir el ACV y los sangrados producto de los anticoagulantes.

Conocer los factores de riesgo y la indicación de anticoagulación en estos pacientes es de vital importancia y es una herramienta fundamental para el cardiólogo clínico. Su importancia no solo radica en la prevalencia de la arritmia sino en la gravedad que la arritmia posee.

Hemos revisado los factores riesgo para ACV en el contexto de la FA, los distintos sistemas de puntajes y las recomendaciones para la terapia anticoagulante. También los factores de riesgo de sangrado.

Hemos revisado las recomendaciones de las distintas sociedades a nivel mundial y, al margen de las coincidencias y diferencias, lo importante es saber que las FA debe recibir terapia anticoagulante en cualquiera de sus formas. Independientemente del sistema de puntuación que uno elija o de las recomendaciones que uno siga, lo importante es conocer profundamente los riesgos y beneficios de la anticoagulación en estos pacientes.

Es probable que en el futuro surjan nuevos factores de riesgo de ACV que hasta ahora no han sido consolidados, como por ejemplo la apnea del sueño, la enfermedad pulmonar obstructiva cróni-

Tabla 7. Comparación entre diferentes scores de predicción de sangrado.¹⁹

| Bleeding Risk Score (Ref. #) | Warfarin Patients (n = 3,665) | | | C-Statistics* (95% CI) | C-Statistics* (95% CI) | | |
|--|-------------------------------|-------------------|------------------|------------------------|--------------------------|---|--|
| | Low | Moderate | High | | All patients (n = 7.329) | Warfarin Naive Patients at baseline (n = 769) | Patients Taking Warfarin + Aspirin (n = 772) |
| HASS BLED (16) % In risk category Bleeding events n(%) ⁺ | 20,4 7 (0,9) | 60,9 83 (3,7) | 18,7 46 (6,7) | 0,66 (0,61 – 0,70) | 0,65 (0,61-0,68) | 0,66 (0,55-0,74) | 0,50 (9,53-0,68) |
| Shireman et al. (6) % In risk category Bleeding events n(%) | 82,2 99 (3,3) | 17,7 37 (5,7) | 0,1 0 (0,0) | 0,63 (0,58-0,67) | 0,64 (0,61-0,68) | 0,61 (0,52-0,71) | 0,58 (0,51-0,66) |
| HEMORRHAGES (7) % in risk category Bleeding events n(%) | 73,5 81 (3,0) | 23,8 53 (6,1) | 2,7 2 (2,0) | 0,61 (0,56-0,65) | 0,62 (0,58-0,65) | 0,62 (0,52-0,72) | 0,58 (0,51-0,66) |
| Beyth et al. (8) % in risk category Bleeding events n(%) | 10,2 8 (2,1) | 79,6 113 (3,9) | 10,2 15 (4,0) | 0,56 (0,51-0,60) | 0,57 (0,53-0,60) | 0,50 (0,44-0,57) | 0,52 (0,46-0,57) |
| Kuijjer et al. (9) % in risk category Bleeding events n(%) | 9,0 11 (3,0) | 85,7 120 (3,8) | 5,3 5 (2,6) | 0,52 (0,48-0,56) | 0,49 (0,46-0,52) | 0,44 (0,38-0,51) | 0,49 (0,45-0,55) |

ca, etc. Seguramente surgirán nuevos sistemas de puntajes y nuevas formas de predecir el sangrado; el mundo de la FA avanza rápidamente, pero hasta el momento esta información es con la que contamos para tomar decisiones, y eso es a lo que nos dedicamos diariamente.

Espero que esta revisión sirva para tener una postura clara a la hora de decidir la terapia anticoagulante sabiendo que cuando nos enfrentamos a un paciente concreto nuestra decisión va estar basada en una estrategia que contemple no solo riesgos, sino también sus beneficios.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol.* 2010;63(12):1483.e1-e83
2. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-521.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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: 2370-2375.
4. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-1157.
5. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for thromboembolism during aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5:147-157.
6. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results of the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001;285:2864-2870.
7. Lip GY, Nieuwlaar 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;137:263-272.
8. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Comparison of 12 Risk Stratification Schemes to Predict Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Stroke.* 2008;39:1901-1910.
9. Welles CC, Whooley MA, Na B, Ganz P, Schiller NB, Turakhia MP. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in the absence of atrial fibrillation among subjects with coronary heart disease: Data from the Heart and Soul Study. *Am Heart J* 2011;162:555-561.
10. Sato S, Yazawa Y, Itabashi R, Tsukita K, Fujiwara S, Furui E. Pre-admission CHADS2 score is related to severity and outcome of stroke. *Journal of the Neurological Sciences* 307 (2011) 149-152.
11. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2011 Jan 31;342:d124.
12. Poli D, Lip GY, Antonucci E, Giffoni E, Lane D. Stroke risk stratification in a "real-world" elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011 Jan;22(1):25-30.
13. Leif Friberg, Marten Rosenqvist, and Gregory Y.H.Lip. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European Heart Journal* (2012) 33, 1500-1510.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most frequent arrhythmia in clinical practice, leading to an elevated risk of thromboembolic events such as stroke.

In the present revision, we describe the importance and the different stratification methods to detect high risk patients, as well as rate of bleeding with antithrombotic treatment.

Key words: atrial fibrillation, stroke, hemorrhage, risk factors.

14. Di Toro D, Hadid C, Gallino S, Labadet C. CHADS2 and CHA2DS2 VASC risk scores validation in an atrial fibrillation population. *Heart Rhythm* 2012;9(5 Suppl 1):S172.
15. Jonathan P. Piccini, Susanna R. Stevens, YuChiao Chang, Daniel E. Singer, Yuliya Lokhnygina, Alan S. Go, et al. Renal Dysfunction as a Predictor of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Validation of the R2CHADS2 Index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (Anticoagulation and Riskfactors In Atrial fibrillation) Study Cohorts. *Circulation*. 2013;127:224-232.
16. Labadet C, Liniado, G., Ferreirós, E. R., Molina Viamonte, V., Di Toro, D., Cragnolino, R. y col. Resultados del primer estudio nacional, multicéntrico y prospectivo de fibrilación auricular crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol*, 2001 69, 49-67.
17. Brian F. Gage, MSc, a Yan Yan, b Paul E. Milligan, a Amy D. Waterman, Robert Culverhouse, a Michael W. Rich, and Martha J. Radford. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) *Am Heart J* 2006;151:713-9.
18. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 19; 58(4):395-401.
19. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 11;57(2):173-80.
20. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012 Jun; 33(12):1500-10
21. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012 Nov; 33(21):2719-47
22. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17; 361(12):1139-51.
23. Consenso de Fibrilación Auricular SAC. RAC (en prensa)