



Revista Argentina de Cardiología

ISSN: 0034-7000

revista@sac.org.ar

Sociedad Argentina de Cardiología  
Argentina

DI TORO, DARÍO; HADID, CLAUDIO; GALLINO, SEBASTIÁN; LABADET, CARLOS  
Aplicación y comparación de los puntajes de riesgo CHADS2 y CHA2DS2-VASc en una población con  
fibrilación auricular

Revista Argentina de Cardiología, vol. 81, núm. 6, 2013, pp. 493-497

Sociedad Argentina de Cardiología

Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305329421007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Aplicación y comparación de los puntajes de riesgo CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en una población con fibrilación auricular

## *Application and Comparison of the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Risk Scores in a Population with Atrial Fibrillation*

DARÍO DI TORO<sup>MTSAC</sup>, CLAUDIO HADID<sup>MTSAC</sup>, SEBASTIÁN GALLINO<sup>†</sup>, CARLOS LABADET<sup>MTSAC</sup>, en representación del Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y de los Investigadores participantes en el Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina

Recibido: 08/05/2013

Aceptado: 25/07/2013

### *Dirección para separatas:*

Dr. Darío Di Toro

Seguro 4321

(1419) CABA, Argentina

Tel. 011 3684-0535

e-mail: ditorodario@yahoo.com.ar

## RESUMEN

### Introducción

El puntaje CHADS<sub>2</sub> y el recientemente adoptado por la comunidad médica CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc se han elaborado con datos de registros internacionales y son ampliamente usados en la práctica clínica. Sin embargo, no se han evaluado en registros nacionales.

### Objetivos

Evaluar el poder de predicción de los puntajes de riesgo de accidente cerebrovascular CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en el Registro de Fibrilación Auricular realizado por el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y secundariamente comparar ambos sistemas de puntaje.

### Material y métodos

El Registro de Fibrilación Auricular realizado en 2001 fue un estudio multicéntrico y prospectivo de todos los pacientes consecutivos asistidos por fibrilación auricular crónica (permanente y persistente) en 70 centros médicos de la Argentina. Se obtuvieron los datos demográficos, las características socioeconómicas, los antecedentes y las características clínicas. Se realizó un seguimiento a 2 años en el que se evaluó la tasa de accidente cerebrovascular. Para el presente análisis se seleccionaron los pacientes sin tratamiento anticoagulante. En esta población se evaluaron los dos sistemas de puntaje de riesgo, se confeccionó una curva de ROC para cada puntaje (que se informa como estadístico C) y se realizó una comparación entre ambos sistemas de puntaje.

### Resultados

El 49,3% (303 pacientes) de los pacientes seguidos no recibían tratamiento anticoagulante y constituyeron nuestra población en estudio. La tasa de accidente cerebrovascular en la población seleccionada fue del 9,5%. Los dos sistemas de puntaje de riesgo predijeron el accidente cerebrovascular significativamente.

La tasa de accidente cerebrovascular fue aumentando a medida que aumentaba el puntaje del CHADS<sub>2</sub> y el del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; este aumento fue similar en ambas escalas de riesgo.

El estadístico C para accidente cerebrovascular del CHADS<sub>2</sub> fue de 0,67 (0,55-0,78) y el del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue de 0,69 (0,59-0,78), sin diferencias significativas entre ambos.

Con el análisis de los puntajes divididos en tres perfiles de riesgo –bajo, moderado y alto– se observó que el poder de predicción disminuyó notablemente; el valor del estadístico C del CHADS<sub>2</sub> fue de 0,63 (IC 95% 0,57-0,68) y el del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue de 0,57 (IC 95% 0,51-0,62), con una ligera tendencia a predecir mejor el CHADS<sub>2</sub> pero sin significación estadística.

### Conclusiones

En una población con fibrilación auricular de la República Argentina se observó que los dos sistemas de puntaje de predicción de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular permanente y persistente tienen un poder de predicción similar entre ellos y similar al referido en la bibliografía.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:493-497. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.2940>

VEÁSE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2013;81:471-472. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.3290>

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

**Abreviaturas >**

<b>ACV</b>	Accidente cerebrovascular	<b>FA</b>	Fibrilación auricular
<b>AIT</b>	Ataque isquémico transitorio	<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>DM</b>	Diabetes mellitus	<b>IC</b>	Insuficiencia cardíaca

**Palabras clave >**

Fibrilación auricular - Embolia - Accidente cerebrovascular

**INTRODUCCIÓN**

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia de observación más frecuente en la práctica clínica. (1) Su prevalencia aumenta con la edad (se observó en hasta un 9% de la población mayor de 80 años) (2) y con la presencia de enfermedad cardíaca orgánica (cardiopatía hipertensiva, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria).

La FA produce un incremento significativo de la morbimortalidad debido a un riesgo mayor de desarrollo de fenómenos tromboembólicos y accidentes cerebrovasculares (ACV). (3)

El sistema de puntaje de riesgo CHADS<sub>2</sub> se publicó en 2001 y por su buen poder de predicción y su simplicidad fue adoptado por las guías y la comunidad médica. (4) Posteriormente a su publicación el CHADS<sub>2</sub> recibió algunas críticas. Una de las más importantes fue que subestimaba el riesgo tromboembólico, principalmente en la población de riesgo bajo y surgió la necesidad de crear un nuevo puntaje que contemplara variables que el anterior no había tenido en cuenta.

Nueve años después el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc llegó para subsanar la dificultad del CHADS<sub>2</sub> en la estimación de riesgo de los pacientes con riesgo embólico bajo. (5)

Las guías europeas adoptaron rápidamente este último puntaje y en la actualidad lo recomiendan preferentemente sobre su predecesor. (6)

Algunos trabajos han comparado ambos sistemas de puntaje, la totalidad de los trabajos se realizaron en forma retrospectiva y la información publicada al presente es controversial.

Una de las capacidades que debe tener un buen sistema de puntaje es que pueda predecir el evento en cuestión en una población distinta de la que se utilizó para su desarrollo (validación externa); por esta razón, el objetivo de este estudio fue evaluar la predicción de ambos sistemas de puntaje en un registro nacional y comparar el poder de predicción de ambos en una población con FA permanente y persistente en la República Argentina.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

El Registro de Fibrilación Auricular realizado en 2001 fue un estudio multicéntrico y prospectivo de todos los pacientes consecutivos asistidos por fibrilación auricular crónica (permanente y persistente) en 70 centros médicos de la Argentina. Se obtuvieron sus datos demográficos, las características socioeconómicas, los antecedentes y las características clínicas. Se realizó un seguimiento de 2 años y se evaluó la tasa de ACV a su finalización y por vía telefónica.

Los criterios de inclusión y de exclusión del Registro de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina fueron publicados con anterioridad. (7) En 615 pacientes se pudo constatar su estado vital y la evolución posterior al ingreso al registro. De los 615 pacientes, el 49,3% (303 pacientes) no recibieron anticoagulación a criterio del médico tratante y fueron los pacientes seleccionados como población en estudio. El punto final primario fue ACV al tiempo del seguimiento.

**Definiciones**

Accidente cerebrovascular (ACV): déficit neurológico focal irreversible definido clínicamente (no era indispensable la imagen).

Hipertensión arterial (HTA): todo paciente medicado con drogas antihipertensivas.

Diabetes mellitus (DM): pacientes medicados con hipoglucemiantes o insulina en cualquiera de sus formas.

Insuficiencia cardíaca (IC): pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca según su médico de cabecera y/o disfunción ventricular en el ecocardiograma.

**Análisis estadístico**

Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las variables continuas, como media  $\pm$  desviación estándar. El análisis de la existencia de asociaciones independientes entre las distintas variables involucradas y los puntos finales primarios y secundarios se efectuó por medio de regresión logística múltiple.

Se realizó regresión logística con cada escenario posible, con los puntajes como variable independiente y el ACV como variable dependiente. En primer lugar se aplicó el puntaje según la puntuación como se recomienda en la bibliografía y posteriormente se hizo un análisis del puntaje dividiéndolo en tres escenarios de riesgo (puntaje = 0 riesgo bajo, puntaje = 1 riesgo intermedio, puntaje  $\geq$  2 riesgo alto).

La potencia del valor pronóstico de ambos puntajes se determinó mediante el cálculo del área bajo la curva de características operativas del receptor (ROC) y el valor del estadístico C. El estadístico C cuantifica la capacidad de discriminación del modelo predictivo. Se compararon las áreas bajo la curva de los diferentes puntajes (sumando los puntos de cada variable y como perfil de riesgo) y se informó como estadístico C o área bajo la curva. Se aceptaron como estadísticamente significativos todos los valores de  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron con Stata versión 10.0.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 303 pacientes para la comparación de los puntajes, los cuales fueron seguidos por una media de 815 días (IC 95% 804-827). El 9,5% de los pacientes presentaron un ACV durante el seguimiento. Las características basales de la población se detallan en la Tabla 1.

La edad promedio de la población era de  $73,5 \pm 10,1$  años, el 47,2% de los pacientes eran de sexo femenino y el 8,3% presentaban ACV previo. En la Figura 1 se

grafica la incidencia de ACV a medida que aumenta el puntaje de ambas escalas de riesgo. Se puede observar cómo con cada aumento del valor del puntaje existe un incremento en la prevalencia del punto final; este aumento se ve más claramente en el CHADS<sub>2</sub>, dado que el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc presenta más fluctuaciones punto a punto. El valor de la mediana del CHADS<sub>2</sub> fue de 2, mientras que el del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue de 3.

En el análisis de regresión logística ambos sistemas de puntaje (analizados de ambas formas) predijeron significativamente el ACV. El área bajo la curva del CHADS<sub>2</sub> fue de 0,67 (IC 95% 0,55-0,78) cuando se analizó sumando los puntos, como se publicó originalmente.

El área bajo la curva del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, analizado de la misma manera, fue de 0,69 (IC 95% 0,59-0,78).

La comparación de ambas áreas bajo la curva no mostró diferencias significativas (p = 0,44), como puede verse en la Figura 2.

Cuando analizamos los puntajes divididos en tres perfiles de riesgo bajo, moderado y alto el poder de predicción disminuyó notablemente; se observó que el valor del estadístico C del CHADS<sub>2</sub> fue de 0,63 (IC 95% 0,57-0,68) y el del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue de 0,57 (IC 95% 0,51-0,62), con una ligera tendencia a predecir mejor el CHADS<sub>2</sub> pero sin significación estadística.

DISCUSIÓN

Es extremadamente importante validar los modelos predictivos en diferentes poblaciones, lo cual se conoce como validación externa y le da al sistema de puntaje una solidez que no tiene al momento de la publicación. El CHADS<sub>2</sub> se desarrolló en una población residente en los Estados Unidos y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc se elaboró en

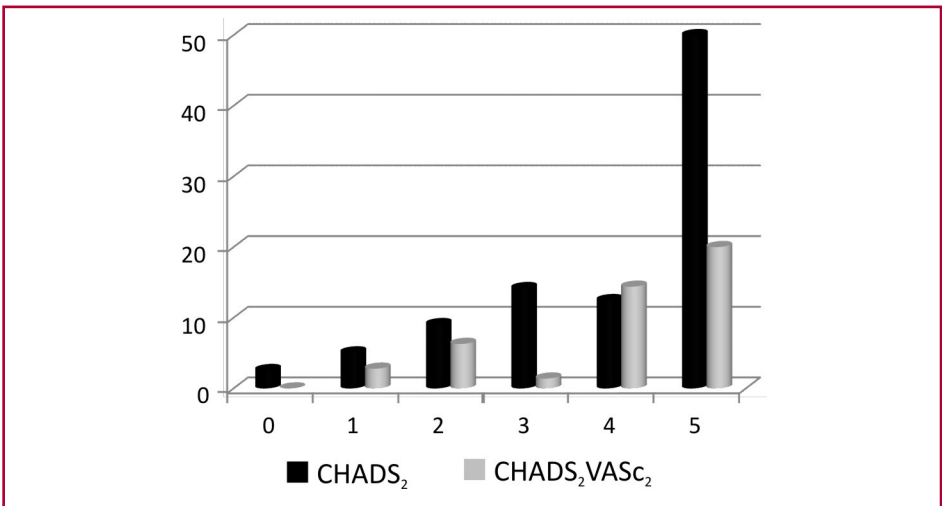
una población europea y creemos que es útil conocer si estos modelos de predicción aplicados en nuestra población tienen la misma capacidad predictiva. El primer hallazgo útil de nuestro estudio es que ambos sistemas de puntaje predicen significativamente el ACV en una población de la República Argentina, analizados como puntaje o divididos en tres categorías de riesgo. El segundo hallazgo de nuestro trabajo, en orden de importancia, es que la comparación entre el CHADS<sub>2</sub> y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc no mostró diferencias significativas en cuanto a la predicción de ACV en esta misma población.

Tabla 1. Características basales de la población

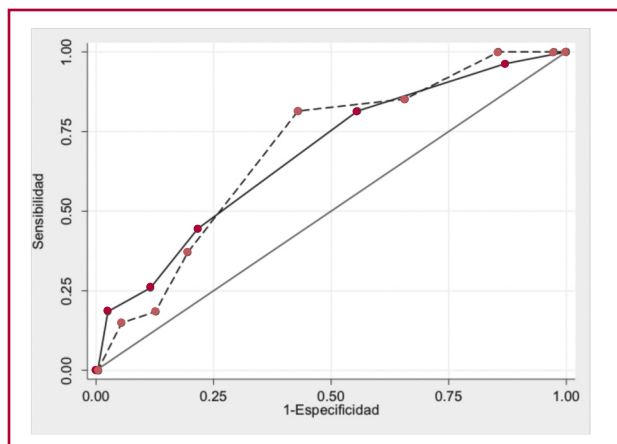
Variable	
Edad, años	73,5 ± 10,1
Sexo femenino, %	47,2
Insuficiencia cardíaca, %	29,7
Hipertensión arterial, %	66,7
Diabetes mellitus, %	12,9
Antecedente de ACV, %	8,3
Enfermedad vascular, %	21,5
Enfermedad coronaria, %	16,8
Amiodarona, %	36,3
Betabloqueantes, %	18,5
Marcapasos, %	6,9
Diámetro de la AI, mm	48,5 ± 8,0

ACV: Accidente cerebrovascular. AI: Aurícula izquierda.

Fig. 1. Incidencia de accidente cerebrovascular a medida que aumenta el puntaje de ambas escalas de riesgo.



	0	1	2	3	4	5	6	7	8
CHADS <sub>2</sub>	2,6%	5,10%	9,1%	14,2%	12,5%	50%	0%		
Pacientes (n)	38	98	109	35	16	6	1		
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <sub>2</sub>	0%	2,8%	6,3%	1,4%	14,4%	20%	7,6%	22,2%	
Pacientes (n)	6	35	63	68	83	25	13	9	1



**Fig. 2.** Comparación de ambas curvas ROC del puntaje del CHADS<sub>2</sub> (línea sólida) y del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (línea punteada).

Varios trabajos han comparado ambas escalas de riesgo en cuanto a la predicción de riesgo de ACV. Olsen y colaboradores publicaron el registro danés que incluyó 73.538 pacientes con un seguimiento a 1, 5 y 10 años, en el cual el punto final primario fue hospitalización con o sin muerte por tromboembolia. (8) En estos pacientes observaron que la predicción de ambas escalas de riesgo eran similares cuando se usaban como escalas (sumando el puntaje), con un estadístico C de 0,66 para el CHADS<sub>2</sub> al año y de 0,76 a los 5 años, y área bajo la curva de 0,66 para el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc al año y de 0,75 a los 5 años. Es interesante destacar que cuando la escala fue utilizada en tres categorías de riesgo el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue superior al CHADS<sub>2</sub> tanto al año como a los 5 años, alcanzando valores de área bajo la curva superiores a los comunicados en el artículo original (0,85 para el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc al año y 0,88 a los 5 años en comparación con 0,72 y 0,79, respectivamente).

En nuestro trabajo, cuando analizamos por grupo de riesgo, el CHADS<sub>2</sub> fue superior al CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en la predicción de embolia cerebral, pero esta diferencia en la predicción no fue estadísticamente significativa.

Poli y colaboradores evaluaron recientemente seis modelos de predicción de ACV en 662 pacientes con FA, una media de edad de 74 años y con un seguimiento de  $3,6 \pm 2,7$  años. (9) Entre los modelos evaluados se encontraban estas dos escalas de riesgo. De todos los modelos examinados, el CHADS<sub>2</sub> y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 ambas escalas.

La diferencia que encontramos entre el trabajo de Poli y nuestro estudio es que los pacientes del estudio italiano se encontraban anticoagulados con una tasa alta de ACV previo (20%) y una tasa alta de ataque isquémico transitorio (AIT) previo (11%). En nuestro estudio podríamos haber analizado todos los pacientes

del registro, anticoagulados y no anticoagulados, pero creemos que el anticoagulante cambia el riesgo de ACV y altera la homogeneidad de la muestra.

El registro sueco impacta por su tamaño de muestra, que llega a casi el 2% de la población total de Suecia. De los 170.291 pacientes incluidos, 90.490 no recibían anticoagulantes y en los cuales se evaluaron ambas escalas de riesgo y fueron seguidos durante una media de 1,4 años. (10) El registro evaluó el CHADS<sub>2</sub> de tres formas distintas: uno como puntaje sumando puntos, otro que llamaron clásico en el cual consideraron de riesgo intermedio una suma del puntaje de 1 a 2, y un tercero que definieron como revisado al que estimaron de riesgo moderado con un valor mayor o igual a 2.

Cuando se utilizaron ambas escalas sumando los puntos, ambos sistemas presentaron la misma capacidad de predicción con un área bajo la curva similar (0,67 para el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y 0,66 para el CHADS<sub>2</sub>;  $p = ns$ ). Cuando se compararon los sistemas de puntaje según el riesgo con cualquiera de las dos formas de dividir, el CHADS<sub>2</sub> fue significativamente mejor en predecir ACV y embolia periférica que el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Este hallazgo fue bastante similar al nuestro en cuanto a la ligera mejor predicción del CHADS<sub>2</sub> dividido en perfiles de riesgo.

Estos hallazgos se observaron a pesar de la gran cantidad de eventos que se produjeron en pacientes con CHADS<sub>2</sub> 1 en comparación con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 1 (4,9% vs. 0,9%, respectivamente).

Creemos que en la actualidad no hay evidencias que muestren superioridad de una escala de riesgo por sobre la otra en cuanto a la predicción de eventos embólicos ni de ACV.

El puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc parece identificar un poco mejor a pacientes con real riesgo bajo, no habiéndose registrado eventos en el grupo con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 0 y sí en pacientes con CHADS<sub>2</sub> = 0 (2,6%). Pero a pesar de esta ventaja de un sistema sobre el otro, este último no logra predecir globalmente mejor que su antecesor.

### Limitaciones

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio fueron las limitaciones propias del registro original, de las cuales podemos mencionar que nuestro registro no incluyó FA paroxística, aunque está demostrado que el riesgo de embolia es igual en las tres formas de FA; (11) la inclusión de FA permanente y persistente incluye pacientes con más comorbilidades y puntaje más alto de la escala de riesgo. Otra limitación fue que el seguimiento de los pacientes fue telefónico; aunque pueda haber algún sesgo de recuerdo del paciente del evento en cuestión, parece razonable suponer que un ACV es bastante bien recordado por el paciente y no así el AIT, razón por la cual no incluimos el AIT dentro del análisis. Esto podría llevar a subvalorar el número total de eventos cerebrales embólicos.

Dado que seleccionamos a los pacientes que no recibieron anticoagulación para realizar la compara-



ción de ambas escalas de riesgo, nuestra muestra se vio reducida respecto del número original. Esto puede hacer que en algunos valores de puntaje la cantidad de pacientes sea escasa y el poder de predicción de ese valor disminuya, pero cuando dividimos el sistema de puntaje en tres zonas de riesgo este fenómeno se diluye y se puede observar que la capacidad predictiva no varía sustancialmente.

## CONCLUSIONES

Este trabajo muestra que en una población mayoritariamente argentina las escalas de riesgo de ACV predicen este evento en forma similar a lo referido en la bibliografía. Las áreas bajo la curva fueron similares a las de los registros publicados y no se observaron diferencias significativas entre ambas escalas, ya sea analizadas como puntaje o como un perfil de riesgo.

## ABSTRACT

### Application and Comparison of the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Risk Scores in a Population with Atrial Fibrillation

#### Introduction

The CHADS<sub>2</sub> score and the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score recently adopted by the medical community have been developed with international registry data and are widely used in clinical practice. However, they have not been evaluated in national registries.

#### Objectives

The aims of this study were first to evaluate the predictive power of the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc stroke risk scores in the Atrial Fibrillation Registry conducted by the Argentine Society of Cardiology Research Area and second to compare both scoring systems.

#### Methods

The Atrial Fibrillation Registry of 2001 was a multicenter, prospective study of all consecutive patients with chronic atrial fibrillation (permanent, persistent) treated in 70 medical centers in Argentina. Demographic data, socioeconomic characteristics, background and clinical features were obtained. A 2-year follow-up was performed to assess stroke rate. For the present analysis patients without anticoagulant treatment were selected. In this population, the two risk score systems were assessed; a ROC curve was built for each score (reported as c-statistic) and a comparison between both scoring systems was performed.

#### Results

The study population consisted of 303 patients (49.3%) not receiving anticoagulant therapy. The stroke rate in the selected population was 9.5%. Both scoring systems predicted significant stroke risk.

The stroke rate increased as the CHADS<sub>2</sub> and the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores were higher, and were similar in both risk scales. The CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores had c-statistic values of 0.67 (0.55-0.78) and 0.69 (0.59-0.78), respectively, without significant differences between them.

The score analyses divided into three risk profiles –low, moderate and high– revealed that the predictive power decreased

markedly. The c-statistic value of the CHADS<sub>2</sub> was 0.63 (95% CI 0.57-0.68) and that of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score was 0.57 (95% CI 0.51-0.62), with a slightly better predictive trend for the CHADS<sub>2</sub> score but without statistical significance.

## Conclusions

The two scoring systems used to predict stroke in an Argentine population of patients with persistent and permanent atrial fibrillation have a similar predictive power in accordance with results reported in the literature.

**Key words** > Atrial Fibrillation -Embolism - Stroke

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-73. <http://doi.org/fxch32>
2. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41. <http://doi.org/d9wc3x>
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22. <http://doi.org/bdb3bm>
4. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70. <http://doi.org/djqhd4>
5. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. 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. <http://doi.org/c43wcq>
6. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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;33:2719-47. <http://doi.org/n97>
7. Labadet C, Liniado G, Ferreirós E, Molina Viamonte V, Di Toro D, Cragnolino R y cols. Resultados del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:49-67.
8. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342:D124. <http://doi.org/dbfsfg>
9. Poli D, Lip GY, Antonucci E, Grifoni E, Lane D. Stroke Risk Stratification in a "real-world" elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:25-30. <http://doi.org/d3sp96>
10. 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;33:1500-10. <http://doi.org/fzbh2k>
11. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31:967-75. <http://doi.org/bq7p7n>