



APLICACIONES DE DABIGATRÁN EN NEUROLOGÍA

Impacto social del ictus producido por fibrilación auricular

E. Santamarina* y J. Álvarez Sabín

Unidad Neurovascular, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Ictus;
Fibrilación auricular;
Impacto

Resumen

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente y responsable de un porcentaje importante de ictus isquémicos; como tal tiene su impacto en la gravedad del ictus y en la morbimortalidad de éste. Su importancia como factor etiológico del ictus aumenta con la edad, y además estamos asistiendo a un aumento de su detección en las últimas décadas. La presencia de FA condiciona una mayor intensidad del déficit neurológico inicial, una estancia hospitalaria más prolongada y una peor evolución funcional con mayor discapacidad y menor probabilidad de poder volver al domicilio habitual; además, es un factor de riesgo independiente de mortalidad, especialmente en mujeres y en población de edad avanzada. Todo esto conlleva que los pacientes con ictus con FA presenten un mayor impacto socioeconómico.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Stroke;
Atrial fibrillation;
Impact

Social impact of stroke due to atrial fibrillation

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent heart arrhythmia and causes a substantial proportion of ischemic strokes. AF has a marked impact on stroke severity, as well as on morbidity and mortality in these patients. The importance of AF as an etiologic factor of stroke increases in the elderly and in the last few years its detection has increased. The presence of AF leads to more severe initial neurological involvement, longer hospitalization, greater disability and a lower probability of discharge to home. In addition, AF is an independent risk factor for mortality, especially in women and the elderly. All these factors lead to a higher social and economic impact among stroke patients with AF.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esantama@vhebron.net (E. Santamarina).

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, suele ser asintomática y se detecta habitualmente en un examen rutinario o como consecuencia de complicaciones relacionadas con ella, como son el ictus o la insuficiencia cardíaca. La FA es responsable de un porcentaje importante de ictus isquémicos, y tiene un muy importante impacto en su gravedad y morbimortalidad.

Concepto y epidemiología de la fibrilación auricular

La FA es una arritmia supraventricular con una activación auricular desorganizada en la que no hay coordinación en la sístole auricular, se afecta el llenado ventricular y hay un deterioro de la función mecánica auricular. Aunque el mecanismo subyacente es desconocido se han descrito factores predisponentes, de los que destacan los cardíacos, como la cardiopatía hipertensiva, la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, o cualquier proceso que curse con agrandamiento de la aurícula izquierda o con alteración de la función ventricular. También hay causas no cardíacas: tirotoxicosis, alcoholismo, alteraciones electrolíticas, fármacos, drogas. No obstante, cerca del 30% de las personas con FA no presenta ninguna causa detectable¹.

Su prevalencia es elevada, situándose entre el 0,95 y el 9% de la población general según las diferentes series^{2,3}. Es una entidad característica de la edad avanzada; así, la edad media de las personas con FA es de 75 años⁴ y su prevalencia aumenta en relación con la edad: está presente únicamente en el 0,1% de las personas menores de 55 años y llega hasta el 9% en pacientes mayores de 80 años². Esto explica que una gran proporción de los pacientes con FA (aproximadamente el 45%) sean mayores de 75 años y que entre el 70 y el 80% sean mayores de 80 años. Es importante destacar que, como todos los procesos ligados a la edad, muestra una tendencia ascendente; así, Lakshminarayan et al compararon la prevalencia de FA entre 1992 y 2002, y observaron un incremento en la población mayor de 65 años desde el 3,2 al 6,0%.

Con respecto al género, porcentualmente la FA es más frecuente en varones (el 1,1 frente al 0,8% $p < 0,001$)². Según datos del estudio Framingham, tras un tiempo de seguimiento de 38 años, los varones tienen un riesgo 1,5 veces superior que las mujeres de desarrollar una FA, ajustado por edad y factores predisponentes^{2,6}.

La presencia de FA se ha relacionado con una disminución de la calidad de vida⁷ y con una menor esperanza de vida⁸; ello se debe fundamentalmente a la ocurrencia de ictus discapacitantes y a los episodios hemorrágicos importantes relacionados con el tratamiento preventivo, como se ha descrito recientemente⁹. También la presencia de FA se ha asociado con una elevada incidencia de demencia y afectación de la función cardíaca⁷, lo que repercute en la morbimortalidad.

Relación ictus-fibrilación auricular

Datos epidemiológicos indican que la FA es la causa más frecuente de ictus isquémico de etiología cardioembólica¹⁰,

siendo la responsable de aproximadamente un 15% del total de los ictus isquémicos; de hecho, ya en la cohorte de Framingham se observó que su presencia aumentaba 5 veces la posibilidad de tener un ictus isquémico y que en cifras globales los pacientes con FA presentan una tasa anual de ictus del 7% de los cuales dos tercios son cardioembólicos¹¹.

Además, en las últimas décadas, el impacto de la FA en los pacientes con ictus isquémico está aumentando de manera importante e independientemente de la edad y el género; así, en un estudio realizado en Rochester, se constató un aumento de 5 puntos en la prevalencia de FA en pacientes con ictus isquémico al comparar la década 1960-1969 con la de 1980-1989¹². Esto es debido no sólo a un envejecimiento de la población, sino también a una mayor presencia de factores de riesgo directos de FA como hipertensión arterial, coronariopatía, diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca.

¿Qué factores se han asociado con un mayor riesgo de ictus en los pacientes con fibrilación auricular?

En los múltiples estudios realizados, se han descrito diversos factores que condicionan mayor riesgo. Entre ellos destacan:

- El antecedente de ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previo, que confiere un riesgo de ictus del 12% anual^{13,14}. Y no sólo sintomáticos, sino también la presencia de lesiones isquémicas silentes¹⁵.
- La edad. Las cifras de ictus atribuible a FA varían desde el 1,5% entre los 50-59 años y el 9,9% de los 70 a los 79 años hasta el 23,5% en los pacientes de 80-89 años^{2,14,16}.
- Hipertensión arterial^{14,17}.
- Diabetes mellitus^{14,17}.
- Insuficiencia cardíaca congestiva¹⁴.

Analizando desde el punto de vista de los ictus, la edad y la presencia de ictus previos también se han descrito como factores asociados a FA, como publicaron Jorgensen et al¹⁸. Así, en su serie de pacientes con ictus, el riesgo de presentar FA se relacionaba con:

- La edad (*odds ratio* [OR]: 2,0 por cada década).
- La cardiopatía isquémica (OR: 3,4).
- La presencia de ictus previo (OR: 1,8).
- Presión arterial sistólica (PAS) (OR: 0,93 para cada 10 mmHg).

Pero no sólo la presencia de FA asociada a factores de riesgo, sino también la mera presencia de FA aislada, es un condicionante importante de ictus, fundamentalmente en las personas mayores de 60 años. La incidencia anual de episodios vasculares en este caso es del 5% de ictus del 0,9% de AIT del 1,1% y de infarto agudo de miocardio del 2,6% en comparación con el 0,2, 0,0 y 1,1% de un grupo control ajustado por edad y género ($p < 0,01$)¹⁹.

Mención aparte merece la relación de la FA con el género; a pesar de que numéricamente el ictus asociado a la FA se observa en mayor número en mujeres²⁰, la incidencia de

FA y la del ictus asociado a ella es mayor en los varones. Esto se debe, probablemente, a la distribución de la pirámide de edad en nuestro medio, con una mayor representación de mujeres en el segmento de edad por encima de los 75 años, edad en que la prevalencia de FA es alta. Por eso, aunque porcentualmente el ictus asociado a FA es más frecuente en los varones, numéricamente hay más mujeres afectadas.

Impacto de la fibrilación auricular en la morbimortalidad del ictus

La FA es un factor de mal pronóstico en pacientes con ictus isquémico: conlleva una mayor intensidad del déficit neurológico inicial y una mayor mortalidad precoz. Ello se observa tanto si son tratados con fibrinólisis^{21,22} como si no lo son²³⁻²⁶. Además, la FA es un predictor independiente para no recanalización tras tPA (activador tisular del plasminógeno) intravenoso (i.v.)²¹.

Desde el punto de vista clínico, los infartos cerebrales suelen ser más extensos y el déficit neurológico inicial es más intenso^{6,16,18,27}, con una incidencia más alta de alteraciones (lesiones) en la tomografía computarizada cerebral y de afectación cortical^{28,29}; todo ello conlleva un pronóstico funcional claramente peor en los pacientes con FA. El mayor déficit neurológico y posterior discapacidad de los ictus en personas con FA es independiente de la edad y de la coexistencia de otros factores de riesgo vascular. En un estudio de Dulli et al, el 41,2% de los pacientes con FA quedó con secuelas discapacitantes, cifra que descendió al 23,7% en pacientes sin FA ($p < 0,0005$), de manera que la probabilidad de quedar discapacitado tras un ictus con FA es de 2,23 comparado con los pacientes con ritmo sinusal²⁵.

Esta mayor gravedad se transforma en una mayor duración de hospitalización y una menor probabilidad de alta a domicilio, tal y como describieron Jorgensen et al¹⁸. En nuestro medio, en un estudio realizado por Roquer y Álvarez Sabín, la estancia media hospitalaria es 2 días superior en los ictus asociados a FA, y el porcentaje de pacientes dados de alta a domicilio fue mayor en los pacientes sin FA (el 62,5 frente al 38,1%; $p < 0,0001$)³⁰.

Respecto a la mortalidad, el riesgo es el doble en el ictus asociado a FA³¹, y este riesgo es mayor tanto para la mortalidad hospitalaria como en la ambulatoria. Así, Kannel et al publicaron una mortalidad a los 30 días superior en la FA (el 25 frente al 14%) con una probabilidad ajustada de muerte de 1,84 (intervalo de confianza [IC] del 95% 1,04-3,27)¹⁶. Otros autores muestran resultados similares^{6,18}.

Esta mayor morbimortalidad se mantiene a mayor edad, dada la mayor representación de FA con la edad avanzada. Así, los datos de *FINMONICA Stroke Register*, que valoran específicamente pacientes mayores de 75 años que habían sufrido un primer ictus isquémico, confirmaron el impacto negativo de la FA, tanto en la mortalidad precoz como en la tardía; así, el riesgo relativo (RR) de muerte ajustado por género en el grupo de FA fue también superior, tanto a los 28 días (OR: 1,25; IC del 95% 1,04-1,50; $p < 0,018$) como al año (OR: 1,41; IC del 95% 1,18-1,67; $p < 0,001$). También el porcentaje de recurrencia en los pacientes que sobrevivieron al día 28 fue superior en los pacientes con FA (el 11,5

frente al 9,4%). De todas maneras, aunque el RR atribuible a la FA es de la misma magnitud en los ancianos que en la población de edad media, la mayor prevalencia de FA en los primeros incrementa el impacto absoluto sobre la mortalidad y recurrencia en los pacientes que han sufrido un primer ictus en edades superiores a los 75 años³².

En nuestro medio, los datos reflejan también este peor pronóstico y se confirma la importancia de la FA sobre la muerte intrahospitalaria independientemente del tipo de ictus isquémico (OR: 5,36; IC del 95% 2,62-10,95)³⁰.

Por otro lado, el impacto de la FA en la mortalidad es diferente en ambos géneros. Si se analiza el impacto de la mortalidad hospitalaria en ambos géneros por separado, la FA es un predictor independiente de muerte sólo en mujeres³³. En la actualidad, no disponemos de una explicación clara de esta diferencia entre géneros.

A lo anterior hemos de añadir que la FA incrementa el riesgo de ictus recurrente precoz en más de 11 veces y constituye una de las principales causas de deterioro neurológico precoz. Así, en una serie reciente de 228 pacientes consecutivos con ictus tratados con tPA por vía i.v., un tercio de los pacientes con FA (persistente, paroxística o transitoria) presentó deterioro neurológico en las 72 primeras horas posttratamiento. Un 2,6% de los pacientes presentó una recurrencia precoz de ictus, el 83,3% de estos pacientes presentaba FA previa; todos estos pacientes fallecieron en las 2 primeras semanas³⁴.

Todo ello explicaría la mayor repercusión económica y social que presentan los ictus con FA en comparación con aquellos sin FA.

Estudios de costes

Habitualmente realizados desde la perspectiva sanitaria, y sólo incluyendo costes directos sanitarios, son muy escasos los estudios de costes que se realizan desde el punto de vista de la sociedad, valorando el conjunto de los gastos que implica una patología teniendo en cuenta los costes de todas las personas o entidades que directa o indirectamente se ven afectadas por la evolución de la enfermedad.

Respecto a los costes sanitarios, un estudio realizado en Suecia por Ghatnekar et al³⁵ analizó las posibles diferencias de costes del ictus entre los pacientes con FA y sin ella, siendo esta diferencia al cabo de 3 años de seguimiento de 818 euros (10.192 euros en pacientes con FA frente a 9.374 euros en los pacientes sin FA). Un estudio realizado en la cohorte alemana *Berlin Acute Stroke*, en la que se incluyó un total de 558 pacientes hospitalizados con diagnóstico de ictus entre agosto de 2000 y julio de 2001, observó que había una diferencia significativa en los costes del ictus de los pacientes con FA (11.599 euros) respecto al coste de los pacientes sin FA (8.817 euros), y esta diferencia se debió fundamentalmente a los gastos de hospitalización en el episodio agudo del ictus³.

En nuestro ámbito, en un estudio llevado a cabo en pacientes ingresados en UCI por ictus graves, los autores encontraron que tanto la intensidad de la afectación neurológica al ingreso como la puntuación en el índice de Barthel al alta hospitalaria se relacionaban directamente con la capacidad funcional que alcanzaban los pacientes 1 año des-

pués del episodio, y ésta a su vez determinaba el consumo de recursos sanitarios hecho por los pacientes³⁶.

En España, son escasos los estudios de estimación del coste de ictus desde el punto de vista social, habiendo ciertas diferencias a la hora de agrupar estos costes³⁷. Además de los costes sanitarios, es importante tener en cuenta los costes de los cuidados informales, que representan un porcentaje importante del coste de la enfermedad y que dependerán de su gravedad; representan entre el 40 y el 60% de los costes totales de los supervivientes de un ictus, según un estudio realizado por el Servicio Canario de Salud³⁸. Según estimaciones recientes, la valoración económica de los cuidados informales de los supervivientes de un ictus en España supondría de 6.533 a 10.825 millones de euros si los asumieran los servicios sociales y sanitarios (de financiación pública o privada), lo que supone 27.314 euros por persona y año^{39,40}.

Por otro lado, respecto a los costes de los tratamientos preventivos, en nuestro medio el coste anual actual del tratamiento con acenocumarol se estima en 21 euros y en 33 euros con warfarina. El de monitorización del INR depende del procedimiento utilizado, pero se estima entre 350 y 700 euros por año⁴¹.

Según estos datos, dado que la asociación de FA con ictus conlleva una mayor discapacidad y dependencia, esto representa un mayor impacto social y económico para los pacientes. No obstante, hasta ahora, no hay estudios en nuestro país que estimen las diferencias entre los costes del ictus en pacientes con FA y sin FA. Por este motivo, desde el GEECV (Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares) de la SEN se está llevando a cabo el estudio CONOCES⁴², un estudio observacional prospectivo que tiene como objetivo principal dar respuesta a cuáles son, en nuestro país, los costes socioeconómicos del ictus en pacientes con y sin FA.

Con 321 pacientes reclutados en toda España, los resultados preliminares de este estudio muestran que en el período de ingreso hospitalario los pacientes con fibrilación auricular presentan: mayor edad media, mayor porcentaje de tratamientos con trombolisis endovenosa, más complicaciones (especialmente sistémicas), déficits neurológicos más intensos tanto al ingreso como al alta, una situación funcional al alta peor y una mortalidad más alta⁴³. Asimismo, en el estudio CONOCES se ha estimado una estancia media de 9,65 días (8,71-10,60) y un coste medio hospitalario del ictus de 6.428 euros (5,912-6,943), superior a estimaciones previas para España. El coste directo de hospitalización (61,6%) y las intervenciones terapéuticas específicas (15,3%) fueron los principales factores que lo explican⁴⁴.

Conclusión

La FA es responsable de un porcentaje importante de ictus isquémicos y su importancia como factor etiológico del ictus aumenta con la edad. Asimismo, la presencia de FA es un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico, especialmente en mujeres y en población de edad avanzada; se relaciona con un mayor déficit neurológico inicial más grave, una estancia hospitalaria más larga, una mayor discapacidad y un menor porcentaje de pacientes que pueden volver a su domicilio.

Todo esto conlleva un mayor impacto socioeconómico en los pacientes con ictus y FA. Si bien no disponemos de datos en nuestro país respecto a esta posible diferencia de costes, este aspecto será subsanado con los datos del estudio CONOCES, actualmente en marcha en 16 comunidades autónomas del Estado español.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Levy S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9 8 Suppl:S78-82.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips K, Chang Y, Henault LE, Selby JV, 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.
3. Brüggjenjürgen B, Fossnagel K, Roll S, Andersson FL, Selim D, Müller-Nordhorn J, et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: The Berlin Acute Stroke Study. *Value Health.* 2007;10:137-43.
4. Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiology.* 1999;84:131R-8R.
5. Lakshminarayan K, Solid CA, Collins AL, Anderson DC, Herzog CA. Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population: a 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke.* 2006;37:1969-74.
6. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Meiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke.* 1996;27:1760-4.
7. Ezekowitz MD, Netrebo P. Anticoagulation in management of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18:26-31.
8. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. 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.
9. De Caterina R, Connolly SJ, Pogue J, Chrolavicius S, Budaj A, Morais J, et al. Mortality predictors and effects of antithrombotic therapies in atrial fibrillation: insights from ACTIVE-W. *Eur Heart J.* 2010 Epub ahead of print.
10. Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus. Grupo de trabajo de la guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d' Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. 2008. Guía de práctica clínica: AATRM Nº 2006/ 15
11. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke.* 1992;23:1551-5.
12. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, O'Fallon WM, Bailey KR, Webers DO, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:93-100.
13. Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with non valvular atrial fibrillation. *Neurology.* 1998;51:674-81.

14. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003;290:1049-56.
15. Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth WT Jr, Manolio T, Beauchamp N, et al. Silent MRI infarcts and the risk of stroke. The Cardiovascular Health Study. *Neurology*. 2001;57:1222-9.
16. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N-9N.
17. Ezekowitz MD, Falk RH. The increasing need of anticoagulation therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:904-13.
18. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1996;27:1765-9.
19. Palomeras Soler E, Boquer González J. Ictus y fibrilación auricular. *Neurología*. 2000;15:51-7.
20. Boquer J, Rodríguez Campello A, Gomis M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1581-5.
21. Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S, Shibasaki K, Kobayashi K, Inoue T. Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2008;267:57-61.
22. Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Iwanaga T, Yamashita S, Aoki J. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation. *J Neurol Sci*. 2009;276:6-8.
23. Kaarisalo M, Immonen-Palha P, Marttila R, Salomaa V, Kaarsalo E, Salmi K. Atrial fibrillation and stroke mortality and causes of death after the first acute ischemic stroke. *Stroke*. 1997;28:311-5.
24. Saxena R, Lewis S, Berge E, Sandercock PAG, Koudstaal PJ. Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3 169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial *Stroke*. 2001;32:2333-7.
25. Dulli DA, Stanko H, Levine FL. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. *Neuroepidemiol*. 2003;22:118-23.
26. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC). Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15 831 patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:679-83.
27. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Chu CP, Ilstrup DM, Chesebro JH, et al. Lone atrial fibrillation in elderly persons: a marker for cardiovascular risk. *Arch Intern Med*. 1999;159:1118-22.
28. Candelise L, Pignardi G, Morabito A. Mortality in acute stroke with atrial fibrillation. The Italian Acute Stroke Study Group. *Stroke*. 1991;22:169-74.
29. Boquer J, Rodríguez-Campello A, Quadrado-Godia E, Vivanco-Hidalgo RM, Jiménez-Conde J, Perich X, et al. Acute brain MRI-DWI patterns and stroke recurrence after mild-moderate stroke. *J Neurol*. 2010;257:947-53.
30. Boquer González J, Álvarez-Sabín J. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. ¿Es el ictus cardioembólico la gran amenaza del anciano? El ictus en la persona mayor. 2009;31-45.
31. Appelros P, Nydeik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003;34:122-6.
32. Kaarisalo MM, Immonen-Palha P, Marttila RJ, Lehtonen A, Salomaa V, Santi C, et al. Atrial fibrillation in older stroke patients: association with recurrence and mortality after first ischemic stroke. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:1297-301.
33. Boquer J, Rodríguez Campello A, Ois A, Gomis M, Martínez-Rodríguez JE, Munteis E, et al. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men. *J Neurol*. 2006;253:1484-9.
34. Awadh M, Mac Dougall N, Santosh C, Teasdale E, Baird T, Muir KW. Early recurrent ischemic stroke complicating intravenous thrombolysis for stroke. Incidence and association with atrial fibrillation. *Stroke*. 2010;41:1990-5.
35. 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.
36. Navarrete-Navarro P, Rivera-Fernández R, López- Mutuberría MT, Galindo I, Murillo F, et al. (Evascan Project, Andalucía, Spain). Outcome prediction in terms of functional disability and mortality at 1 year among ICU-admitted severe stroke patients: a prospective epidemiological study in the south of the European Union. *Intensive Care Med*. 2003;29:1327-44.
37. Mar J, Beguiritain JM, Arrazola A. Cost-effectiveness of thrombolysis for Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20:193-200.
38. Jorgensen N, Oliva J, López Batisda J, Serrano P. Análisis de los costes sociales de los accidentes cerebrovasculares en la Comunidad Canaria. Mimeo, 2007.
39. Oliva J, Hidalgo A, González A, Aranda I. Cuidados informales prestados a personas supervivientes a un ACV en España: una perspectiva económica. Comunicación oral. XVI Congreso Nacional de la SEAES, 2011.
40. Hidalgo A, Oliva J, González A, Aranda I. Cuidados informales asociados a la limitación de la autonomía en supervivientes a accidentes cerebrovasculares. *Gac Sanit*. 2011;25 Espec Congr 1:1-2.
41. Solà-Morales O, Borza JM. Coagulómetros portátiles. Revisión de la evidencia científica y evaluación económica de su uso en el autocontrol del tratamiento anticoagulante oral. IN06/2003. AATRM Generalitat de Catalunya. Julio de 2003 [en línea]. <www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/in0306es.pdf>
42. Álvarez-Sabín J, Mar J, Oliva J, Masjuan J, Becerra V, Aleix C, et al. Costes socioeconómicos del ictus en España: Estudio "CONOCES". *Gac Sanit*. 2011;25 Espec Congr 1:1-2.
43. Álvarez-Sabín J, Yébenes Cortés M, Mar Medina J, Oliva Moreno J, Aleix Ferrer C, González-Rojas N, et al. Características clínicas y demográficas de los pacientes con ictus, con y sin fibrilación auricular. Estudio CONOCES, costes socioeconómicos del ictus en España. *Neurología*. 2011;26 Espec Congr:120-290.
44. Álvarez-Sabín J, Masjuan J, Yébenes M, Mar J, Oliva J, González Rojas N, et al. Are hospital costs for stroke underestimated in Spain? *Value in Health* Volume 14, Issue 7. 2011 A 2 3 3 - A 5 1 0. Disponible en: http://www.ispor.org/publications/value/JVAL_147_FINAL.pdf