

Escala CHA₂DS₂-VASc como predictor de severidad de ictus en pacientes con fibrilación auricular.

Miguel López-Hidalgo^{1,2}, Luis Pinto-Longart³, Antonio Eblen-Zajjur⁴, Euler Regis⁵, José Reina⁵, Ignacio Poggioli⁵ y José Ramírez⁵

¹Postgrado de Cardiología, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Valencia, Venezuela.

²Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

³Postgrado de Neurología, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Venezuela.

⁴Laboratorio de Neurociencia Traslacional, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

⁵Facultad de Medicina, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Palabras clave: ictus; fibrilación auricular; CHADS₂DS₂VASc; escala 6S de severidad de ictus.

Resumen. La escala CHA₂DS₂-VASc se creó como instrumento predictivo del riesgo de presentación de ictus isquémico embólico, en pacientes con fibrilación auricular (FA) y para toma de decisión terapéutica. Esta no fue creada como instrumento para predecir la severidad de ictus isquémico, a pesar de que sus componentes tienen relación con la formación, tamaño y crecimiento del trombo en atrio izquierdo. Basado en esto, se evaluó la posible utilidad de la escala CHA₂DS₂-VASc como predictor de severidad de ictus isquémicos de origen tromboembólico, en los pacientes que ingresan con ictus y FA. Se realizó un estudio observacional prospectivo, de corte transversal donde se evaluó el puntaje de la escala CHA₂DS₂-VASc en relación con el grado de severidad de ictus isquémico. Se utilizó la escala 6S como referencia para su correlación en pacientes que ingresaron con ictus y FA, en la emergencia de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, durante el periodo enero-septiembre 2022. Se evaluaron 85 pacientes, con una mediana de edad de 71 [64-76] años, siendo 55,3% femeninos; de ellos, 85,9% tenían hipertensión arterial, 40% diabetes; 7% ictus previo, 14% insuficiencia cardíaca y 16,5% FA previa. Solo el 5,9% de los pacientes recibían anticoagulación cuando ingresaron. La mediana y [p25-p75] para las escalas CHA₂DS₂-VASc: 5 [4-6] y para la 6S: 11 [8-11] puntos. Ambas escalas se asociaron significativamente (19,2%; R=0,19; p<0,001). Este estudio, utilizando la escala 6S de severidad neurológica como comparador, muestra que la CHA₂DS₂-VASc puede ser una herramienta clínica útil para predecir la severidad de ictus.

CHA₂DS₂-VASc score as a predictor of stroke severity in patients with atrial fibrillation.

Invest Clin 2024; 65 (4): 418 – 425

Key words: stroke, atrial fibrillation, CHA₂DS₂-VASc score, 6S stroke severity score.

Abstract. The CHA₂DS₂-VASc score was created as a predictive instrument of risk of embolic stroke occurrence in patients with atrial fibrillation (AF), for therapeutic decisions. This score was not created as a tool to assess ischemic stroke severity in patients with AF, although the components of the score are associated with the formation, size, and growth of thrombus in the left atrium. Based on this, we assessed the possible utility of CHA₂DS₂-VASc score as a predictor of ischemic stroke severity in patients with stroke and AF, using the simplified 6S score as an indicator. Observational, prospective, and cross-sectional study, in which the CHA₂DS₂-VASc score was evaluated concerning the degree of ischemic stroke severity, using the 6S score as a reference for correlation analysis in patients hospitalized with stroke and AF in the emergency room of the Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, from January- September 2022. The median age was 71 [41-76] years, 55.3% were female, 85.9% had hypertension; 42.4% diabetes, 31.8% previous stroke; 14% heart failure and 16.5% had previous AF. Only 5.9% of the patients received anticoagulation when admitted. The median [p25-p75] was 5 [4-6] points for the CHA₂DS₂-VASc score and 11 [8-11] points for 6S score. Both scores had a significant association (19.2%, R = 0.19, p < 0.001. This study using the 6S severity score as an indicator, showed that CHA₂DS₂-VASc, could be a useful clinical tool to predict stroke severity.

Recibido: 05-03-2024

Aceptado: 12-09-2024

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común en adultos a nivel mundial. Esta entidad desarrolla un estado protrombótico dado por modificaciones funcionales y estructurales de la aurícula izquierda, tales como: la disfunción mioéctica, estasis sanguínea y activación de los factores de coagulación. La complicación más temida de este cuadro clínico es el ictus de origen tromboembólico, siendo esta la principal causa de discapacidad en personas mayores de 60 años^{1,2}.

Las guías europeas de diagnóstico y tratamiento de FA del 2020 estiman su prevalencia entre 1,5 a 2,0% en la población general.

La presencia de FA representa un incremento de 4 a 5 veces mayor riesgo de presentar ictus, 2 a 3 veces mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, disminución de la calidad de vida y el doble de mortalidad³. La tasa de ictus cardioembólico atribuible a la FA se ha triplicado durante las últimas dos décadas y se proyecta su continuo aumento en las próximas décadas con el envejecimiento de la población⁴.

Debido al riesgo que representa la FA en los pacientes de padecer un ictus, se han desarrollado diferentes escalas para valorar la necesidad de terapia anticoagulante que disminuya la probabilidad de éste. La escala con mayor validación y, por lo tanto, la más utilizada en la actualidad es la CHA₂DS₂-

VASc, basada en los siguientes parámetros: insuficiencia cardíaca, hipertensión, rango de edad, diabetes, ictus previo, enfermedad vascular y sexo femenino parámetros (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke, Vascular disease and female Sex) ^{4,6}.

Se sabe que los factores de riesgo presentes en la escala CHA₂DS₂-VASc para predecir la ocurrencia del ictus cardioembólico, también están asociados a la formación, crecimiento y tamaño del trombo, por lo que, desde el punto de vista fisiopatológico, tiene sentido considerar que estos también pudieran tener incidencia en el grado de severidad de la lesión neuronal que provocan ⁶. Ante esto, sería interesante evaluar la posibilidad de usar la propia escala CHA₂DS₂-VASc para determinar la severidad del ictus en pacientes con FA ^{6,7}.

En la actualidad, la escala mayormente utilizada para la evaluación de la severidad de ictus, es la NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) o Escala de Ictus del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos ⁸⁻¹⁰. Sin embargo, debido a su complejidad para aplicarla en la emergencia en nuestro medio, se decidió utilizar como alternativa más práctica la escala 6S (six symptoms severity score) o escala de severidad de 6 síntomas, desarrollada recientemente, para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus ^{11,12}.

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad predictiva de la escala CHA₂DS₂-VASc, en la estratificación de riesgo de severidad de ictus cardioembólico por FA, en los pacientes ingresados en la emergencia de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, utilizando como escala de comparación la escala 6S ¹¹.

PACIENTES Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, prospectivo y de corte transversal.

La población estuvo conformada por pacientes mayores de 45 años que ingresa-

ron a la emergencia de adultos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, Venezuela durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2022 con diagnóstico de ictus en presencia de arritmia supraventricular tipo fibrilación auricular (FA) aguda o historia clínica de FA crónica documentada.

La información obtenida se registró en el instrumento de recolección de datos elaborado para tal fin, que incluyó datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular y factores de riesgo de presentar ictus en presencia de FA. Se registraron los parámetros de la escala CHA₂DS₂-VASc, que evalúa el riesgo de tener un ictus en pacientes con FA no valvular ⁷ y los de la escala 6S, la cual se utilizó como parámetro comparador para evaluar el grado de severidad del ictus. ^{11,12}.

La escala CHA₂DS₂-VASc define como riesgo bajo pacientes con 0 puntos, riesgo intermedio de 1 a 2 puntos y riesgo alto ≥ 3 puntos ^{6,8}. En la escala de los 6 síntomas o 6S score, el grado de severidad se define como bajo, de 2 a 4 puntos; moderado, de 5 a 9 puntos y alto, un puntaje igual o mayor a 10 puntos, teniendo esta escala un máximo puntaje de 15 ^{11,12}.

El Comité de Bioética del departamento de investigación y docencia general de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, otorgó la autorización de este estudio bajo el No 001026, el 22/11/2021, garantizando el anonimato de los pacientes. El estudio se realizó respetando las recomendaciones internacionales para investigación clínica, de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Con la información recolectada se realizó una base de datos en Excel de Microsoft. Las variables categóricas se expresaron en valores absolutos y porcentuales y las variables continuas en medianas y percentiles [25-75]. El análisis estadístico se realizó con el programa de libre acceso, Epi-Info™ del CDC (Center for Disease Control) de Atlanta, v.7.1. Las variables categóricas se analizaron con tablas 2 x 2 utilizando la prueba Chi² y para las variables continuas, se utilizó

estadística no-paramétrica, con la prueba de Mann-Whitney U. Se consideró como significancia estadística valores de $p < 0,05$.

Se realizó un análisis de correlación y regresión entre las 2 escalas evaluadas (CHA₂DS₂-VASc y 6S score) con un modelo polinomial; para las comparaciones se usó la prueba de Spearman, calculándose los coeficientes de correlación/regresión (r); de determinación (R^2); y el % de intensidad de asociación de escalas ($R^2 \times 100$), se estableció como significancia $p < 0,05$. Se seleccionó la regresión con la ecuación correspondiente a la de 1° orden, ya que cumplía los requisitos adecuados.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 85 pacientes con ictus y fibrilación auricular asociada, de los cuales 55,3% fueron femeninos, con una mediana de edad de 71 años [64-76]. Los factores de riesgo cardiovasculares y factores predictores de riesgo de ictus están representados en la Tabla 1 y Fig. 1.

Se observó que estos pacientes recibían al ingreso los siguientes medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I/Antagonista de los receptores de angiotensina 2 (IECA/ARA2): 65,8%; betabloqueantes: 27%; calcio-antagonistas: 17,7%; aspirina: 12,9%; clopidogrel: 8,2%; y warfarina: 5,9% (Tabla 2).

En cuanto a los estudios de neuroimagen, 38 pacientes (44,7%) contaban con tomografía de cráneo, realizados en una mediana de 5 [3-7] días desde su ingreso; los patrones imagenológicos se distribuyeron de la siguiente manera: 76,3% mostraron lesiones neurológicas isquémicas focales y 24% multifocales; de estas últimas, 66% fueron unilaterales, 30% bilaterales y 4% indeterminadas.

La mediana del puntaje obtenido para los pacientes en la escala CHA₂DS₂-VASc fue de 5 [4-6] y en la escala 6S fue de 11 [8-11]. El análisis de regresión polinomial mostró un coeficiente de determinación, $R^2 = 0,19$

Tabla 1
Características basales de los pacientes con ictus y fibrilación auricular asociada.

Variables	n (%)
Edad, mediana [25-75]	71 [64-76]
Sexo Femenino	47 (55,3)
Hipertensión	73 (85,9)
Sedentarismo	38 (44,7)
Tabaquismo	36(42,4)
Diabetes mellitus	34(40,0)
Alcohol	28 (33,3)
Ataque isquémico transitorio	27 (31,8)
Ictus	6 (7,1)
Dislipidemia	23 (27,0)
Infarto de miocardio	16 (18,8)
Fibrilación auricular previa	14 (16,5)
Insuficiencia Cardíaca	12 (14,1)
Enfermedad Arterial Periférica	10 (11,2)
COVID-19	9 (10,6%)
PAS, mediana [25-75]	146 [138-160]
PAD, mediana [25-75]	90 [80-100]
FC, mediana [25-75]	91 [80-100]
FR, mediana [25-75]	18 [16-20]
S. O ₂ %, mediana [25-75]	97 [95-98]
CHA ₂ DS ₂ VASC, mediana [25-75]	5 [4-6]
6S score [25-75]	11 [8-11]

[25-75]: percentil 25 -75, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, FC: Frecuencia Cardíaca, FR: Frecuencia Respiratoria, S. O₂%: Saturación de Oxígeno.

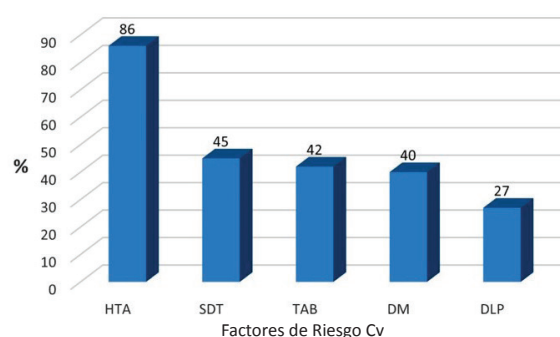


Fig. 1. Características basales de los pacientes. HTA: Hipertensión Arterial, SDT: Sedentarismo, TAB: Tabaquismo, DM: Diabetes, DLP: Dislipidemia.

e intensidad de asociación entre ambas escalas de 19%, siendo esto altamente significativo con una $p < 0,0001$ (Fig. 2).

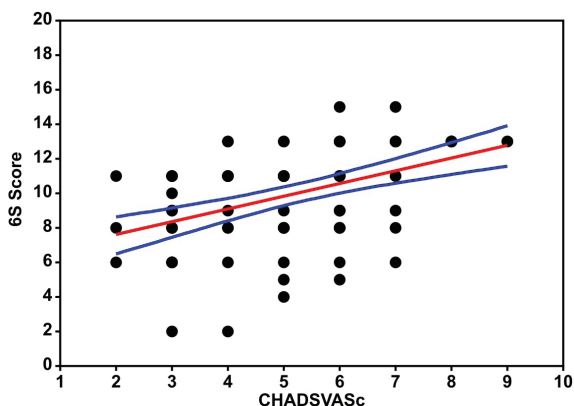


Fig. 2. Correlación entre las escalas CHA₂DS₂-VASc y 6S score en pacientes con ictus y FA, (6S Score: escala de severidad de 6 síntomas). Análisis de regresión polinomial. $r=0,433$ ($p < 0,0001$). Ecuación: $y=0,737x/6,145$.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó, por primera vez, la potencial correlación entre la escala CHA₂DS₂-VASc de riesgo de aparición de ictus agudos en pacientes con FA, frente a la escala 6S de grado severidad de ictus, con la finalidad de determinar si existe una asociación para predecir la severidad de ictus isquémico cardioembólico con la escala CHA₂DS₂-VASc.

En la muestra se evidenció una mediana de edad de 71 años, similar a la registrada en otros estudios relacionados al tema^{12,13}. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular y de riesgo de ictus en pacientes con FA, se encontró la hipertensión arterial como el más frecuente (85,9%); esto coincide con otros estudios publicados¹²⁻¹⁴, incluyendo el estudio ICTUSCARE¹⁴, con una muestra de 975 pacientes. De igual forma, la presencia de otros factores de riesgo como la diabetes, dislipidemia, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, fueron similares en los estudios ya referidos; sin embargo, en el presente estudio el tabaquismo fue más ele-

vado que el observado en otros estudios con muestras similares (42,4% vs 22 a 26%)¹²⁻¹⁴. La presencia de FA previa como importante predictor de ictus en el presente estudio fue de 16,5%, mientras que, en el realizado por González Hernández y col, fue de 25%¹³.

En relación con el tratamiento de base, que recibían estos pacientes al momento de ingreso, Tabla 2, se observa que la mayoría estaban sub-tratados cuando fueron comparados con otros estudios (González Hernández y col. y el ICTUSCARE^{13,14}). Es importante resaltar, el bajísimo porcentaje de pacientes que recibían tratamiento anticoagulante, solo un 5,9% recibían warfarina y ninguno recibía inhibidores del factor Xa o inhibidores directos de trombina; de los 14 pacientes con FA previa, con alto riesgo para ictus cardioembólico, solo 2 (14,3%) recibían warfarina. Esto probablemente se deba - en gran medida - a razones económicas, por tratarse de una institución pública; otra posibilidad pudiera ser, la pasividad de la indicación de anticoagulantes.

Tabla 2

Medicación de los pacientes previo a su ingreso.

Fármaco	n (%)
IECA/ARA-2	56 (65,9)
B-Bloqueantes	23 (27,0)
Estatinas	16 (18,8)
Calcio-antagonistas	15 (17,8)
Diuréticos	8 (9,4)
Amiodarona	5 (5,9)
Aspirina	23 (27,0)
Clopidogrel	11 (12,9)
Warfarina	5 (5,9)
Rivaroxaban	0
Dabigatran	0

IECA/ARA-2: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I/Antagonista de los receptores de angiotensina 2.

En la actualidad, no existe una escala ideal para predecir el pronóstico de severi-

dad de los ictus isquémicos en pacientes con FA. Se han realizado algunas aproximaciones con las escalas de CHA₂DS₂-VASc en cuanto a desenlaces, como fueron los estudios de Vitturi BK y col. y el de Tanaka y col.^{8,9}, quienes determinaron que las escalas de CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc se asociaron con la severidad del ictus al inicio y el resultado clínico funcional en los pacientes con ictus isquémico agudo y FA concomitante. El estudio de Deguchi y col.¹⁶ y el de Acciarresi y col.¹⁷, encontraron que la gravedad del ictus cardioembólico inicial, inducido por una fibrilación auricular no valvular, aumentó con puntuaciones más elevadas de CHA₂DS₂-VASc, y los resultados clínicos fueron más desfavorables, con aumento de la mortalidad en el seguimiento. Todos estos estudios utilizaron la escala de NIHSS como comparador de severidad de ictus^{8,9,16-19}.

El presente estudio pretende mostrar que los puntajes más elevados en la escala CHA₂DS₂-VASc se correlacionan con mayor daño neuronal y, por lo tanto, con puntajes más elevados en la escala 6 S score. En los resultados obtenidos de los pacientes que llegan a la emergencia con FA e ictus, se observó que las medianas de los puntajes de las escalas analizadas, CHA₂DS₂-VASc y 6S-Stroke, fueron elevadas en ambas, ubicándolos en las categorías de alto riesgo. El análisis de correlación mostró un nivel bajo, con una intensidad de asociación del 19% entre ambas escalas, pero altamente significativo ($p < 0,0001$), particularmente en los extremos mayores de las escalas. Esto se puede interpretar de la siguiente manera. La mediana de los pacientes para la escala 6S de severidad de ictus fue de 11 [8-11] puntos, por lo que la mayoría de los pacientes que ingresaron estuvieron en el rango de elevada severidad de lesión cerebral, ya que el punto de corte de severidad mayor para la escala 6S es de 10 puntos. En cuanto a la escala CHA₂DS₂-VASc el punto de corte para alto riesgo de presentar ictus cardioembólico en pacientes con FA es igual o mayor a 3 puntos y en la muestra estudiada la mediana fue de

5 [4-6] puntos; por lo tanto, la mayor proporción de pacientes se encontraban en el extremo de alto riesgo cardioembólico y de mayor severidad para lesión neuronal. Este predominio de valores en el extremo de las escalas de mayor riesgo y severidad y la dispersión de los datos generan una atenuación en la correlación.

La alta significación de la correlación detectada permite usar la ecuación de regresión obtenida para calcular la severidad del ictus con la escala 6S a partir de la escala de riesgo CHA₂DS₂-VASc. El valor clínico y diagnóstico de esta ecuación es un objetivo de gran interés para investigaciones futuras.

Limitaciones del estudio

El poder del estudio se ve limitado en parte por el tamaño de la muestra, por otro lado, no se logra una asociación anatómico-funcional debido al limitado respaldo de neuro-imágenes, ya que el 55,2% de la población estudiada no contaba con tomografías. Sin embargo, esto no presentó una limitación importante en el objetivo fundamental del estudio, el cual era evaluar la capacidad clínica de una escala diseñada para predecir riesgo de ictus en la estimación de la severidad de ictus de etiología cardioembólica. Esta investigación es de naturaleza exploratoria, con la presunción de generar la base para una mayor confirmación, de una herramienta utilizada para la toma de decisión de anticoagulación, que pudiera ser a su vez útil para la evaluación rápida de pronóstico de severidad de ictus cardioembólico. No se utilizó la escala NIHSS, la cual es mucho más precisa y detallada para la determinación de la severidad del ictus isquémico, debido a su complejidad y al hecho de que en la emergencia de nuestro centro es poco utilizada, por lo que se optó por una escala más sencilla y fácil de usar como es la 6S y que por primera vez, esta última se compara con la escala CHA₂DS₂-VASc.

En conclusión, este estudio muestra un muy bajo uso de anticoagulación en pacientes con alto riesgo para ictus cardioembólico y

que la escala CHA₂DS₂-VASc puede ser una herramienta útil en la emergencia para predecir la severidad clínica del ictus en pacientes con fibrilación auricular, al compararla con la escala 6S en un análisis de correlación.

Financiamiento

No hubo ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de interés

Los autores de este trabajo, declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Números ORCID de los autores

- Miguel López-Hidalgo (MLH):
0000-0002-3242-2967
- José Luis Pinto (JLP):
0009-0007-2793-5649
- Antonio Eblen-Zajjur (AEZ):
0000-0002-0077-0318
- Euler Regis (ER):
0009-0008-6740-3388
- José Reina (JR):
0009-0005-7229-6773
- Ignacio Poggioli (IP):
0009-0000-5072-5075
- José I. Ramírez (JIR):
0009-0006-9792-514X

Contribución de los autores

MLP: Concepción, diseño, elaboración, obtención de datos, análisis estadístico, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS. JLP: Concepción, diseño, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS. AEZ: Concepción, diseño, elaboración, análisis estadístico, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS. ER: Obtención de datos, análisis estadístico, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS. JR: Obtención de datos, análisis estadístico, interpretación, revisión crítica, aprobación de

MS. IP: Obtención de datos, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS. JIR: Obtención de datos, interpretación, revisión crítica, aprobación de MS.

REFERENCIAS

1. Braunwald E, Fauci S, Kasper DL, Hauser S, Longo D, Jameson. Enfermedades Cerebrovasculares. Editor: Serrano H. Harrison Principios de Medicina Interna. 20° Edición, McGraw-Hill Interamericana, Ciudad de México; 2020. p. 2609-12.
2. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns. *Circulation: Arrhythm Electrophys.* 2018; 11: e006274
3. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med.* 2013; 274: 461- 468.
4. Katsanos AH, Kamel H, Healey JS, Hart RG. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation.* 2020; 142:2371-2388.
5. Gage B, Waterman A, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285 (22): 2864-2870.
6. Hayashi T. Do the components of CHA₂DS₂-VASc score affect stroke severity and outcome. *Circ J* 2016;80:74-75. https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/80/1/80_CJ-15-1201/_pdf
7. Jover E, Roldán V, Gallego P, Hernández-Romero D, Valdés M, Vicente V. Valor predictivo de la escala CHA₂DS₂-VASc en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo embólico en tratamiento anticoagulante. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65, (6): 627-633 <https://www.revespcardiol.org/es-valor-predictivo-escala-cha-2ds-articulo-S030089321200190X>
8. Vitturi BK, Gagliardi RJ. Use of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores to predict prognosis after stroke. *Rev Neurol* 2020;176:85-91 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378719304692>

9. Tanaka K, Yamada T, Torii T, Furuta K, Matsumoto S, Yoshimura T, Kei-ichiro T, Yoshifumi W, Naoki N, Jun-ichi K., Hiro-yuki M. Pre-admission CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and R2CHADS₂ scores on severity and functional outcome in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24(7):1629–1635. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.036>
10. Leyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha E.J, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J. Improves Reliability of the NIH stroke scale using video training. *Stroke* 1994; 25:2220-2226. <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.STR.25.11.2220>
11. Racosta JM, Di Guglielmo F, Klein FR, Riccio PM, Giacomelli FM, González ME. Stroke Severity Score based on Six Signs and Symptoms the 6S score: A simple tool for assessing stroke severity and in-hospital mortality. *J Stroke* 2014;16(3):178–183. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25328876/>
12. Racosta J, Klein F, Riccio P, Pagani-Cassar F, Gonzalez-Toledo M, Muñoz-Giacomelli F, Jauregui A, Sposato L. Simplified symptom-based score for the assessment of ischemic stroke severity. *Neurology* 2016;78 (1): Supp. 07.003. https://n.neurology.org/content/78/1_Supplement/P07.003
13. María R, Hidalgo V, Campello AR, Santiago O, Vivanco DRM. Monitorización cardiaca en la unidad de ictus: importancia del diagnóstico de fibrilación auricular en el ictus isquémico agudo. *Rev. Esp Cardiol.* 2009; 62(5):564-567. Disponible en: <https://www.redheracles.net/media/upload/research/pdf/194060711321522522.pdf>
14. González Hernández A, Fabre Pi O, López Fernández JC, Díaz Nicolás S, Cabrera Hidalgo A. Factores de riesgo, etiología y pronóstico en pacientes con ictus isquémico y diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 2008;208(11):546–550. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256508760314>
15. Abellán Alemán J, Ruilope Urioste LM, Leal Hernández M, Armario García P, Tiberio López G, Martell Claros N. Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE. *Med Clin.* 2011;136(8):329–335. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775310009504>
16. Deguchi I, Hayashi T, Ohe Y, Kato Y, Nagoya H, Fukuoka T. The CHA(2)DS(2)-VASc score reflects clinical outcomes in non-valvular atrial fibrillation patients with an initial cardioembolic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(8):e34334-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.02.01817>
17. Acciarresi M, Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, Rueckert C, Pezzini A. Prestroke CHA2DS2-VASc Score and Severity of Acute Stroke in patients with atrial fibrillation, findings from RAF study. *J Stroke & Cerebrovasc Dis* 2017, 26 (6): 1363-1368. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.011>
18. Nasifov M, Ozmen E, Deniz C, Nadir A. Association of CHA2DS2-VASc with successful recanalization in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular thrombectomy. *Adv Interv Cardiol* 2022;18,3 (69):269-275.
19. Wu HM, Chung CP, Lin YY. Similar thrombolysis outcome in acute stroke patients with and without atrial fibrillation if pre-stroke CHA2DS2-VASc score is low. *Medicine* 2020; 99:2.