

ORIGINALES

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en enfermos con cardiopatía

G. Galindo, R. Peiró, A. Plana, M.A. Navarro, J. Berdié y J. Morató

ABS Bordeta-Magraners. Unitat Docent de Medicina Familiar i Comunitaria. Lleida.

Objetivo. Evaluar la adecuación de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en los pacientes diagnosticados de cardiopatía.

Diseño. Estudio transversal.

Emplazamiento. Área básica de salud semiurbana con una población adscrita de 10.610 habitantes y 5.582 historias clínicas abiertas.

Pacientes. Pacientes mayores de 14 años diagnosticados de enfermedad cardíaca (n = 100).

Mediciones. Edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, tipo de cardiopatía, tratamiento, y su adecuación a los criterios de la «comisión de enfermedad tromboembólica» del hospital de referencia.

Resultados. *Edad media:* 67 ± 13 años. *Factores de riesgo:* hipertensión, 40%; diabetes, 33%; dislipemia, 15%; tabaquismo, 21%. *Tipos de cardiopatía:* cardiopatía isquémica, 48%; fibrilación auricular aislada, 15%; valvulopatías, 19%; miocardiopatía dilatada, 4%; otras, 14%. Un 20% presentaba 2 cardiopatías asociadas (80% a fibrilación auricular). Seguían *tratamiento profiláctico* un 52% de los pacientes (34% antiagregación, 18% anticoagulación).

Antiagregantes: ácido acetilsalicílico (73,5%), triflusal (14,7%), dipiridamol (8,8%), ticlopidina (3%). Un 53% de los casos que no realizaban profilaxis cumplía criterios de antiagregación. El 15% de los pacientes en tratamiento antiagregante no lo precisaba y un 6% era candidato a anticoagulación. Se adecuaba al protocolo un 67% de los casos, sin detectarse diferencias significativas entre distintos tipos de cardiopatías ni sexos. La peor adecuación correspondió a los mayores de 80 años (46 frente a 75%), diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones. La terapia profiláctica antitrombótica se ajusta al protocolo del hospital de referencia en el 67% de los pacientes. En el anciano, paciente con mayor riesgo de enfermedad tromboembólica, se da la peor adecuación.

Palabras clave: Anticoagulantes; Cardiopatía; Inhibidores agregación plaquetaria; Tromboembolismo/prevención control.

THROMBOEMBOLIC DISEASE PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH HEART DISEASE

Objective. To evaluate the adequation to thromboembolic disease prophylaxis protocol in patients with heart disease.

Design. Cross-sectional study.

Subjects. Patients older than 14 years affected of heart disease in a semi-urban health primary-care clinic with a population of 10610 persons and 5582 clinical records.

Methods. Data about age, sex, cardiovascular risk factors, heart disease, prophylactic treatment and its adequation to the protocol of the «thromboembolic disease commission» of the reference hospital were analysed.

Results. Age 67 ± 13 years (mean \pm SD). *Cardiovascular risk factors:* hypertension 40%, diabetes 33%, dislipemia 15%, smoking 21%. *Heart disease:* ischemic cardiopathy 48%, atrial fibrillation 15%, valvulopathy 19%, dilated myocardiopathy 4% and other 14%. In 20% of cases had two different affections (80% with atrial fibrillation). *Prophylactic therapy:* 52% of patients were under prophylactic treatment (35% antiaggregation, 18% anticoagulation). Among antiaggregants, drugs used were acetylsalicylic acid 73.5%, triflusal 14.7%, dipiridamol, 8.8% and ticlopidine 3%. In 53% of people without prophylactic treatment antiaggregation criteria were present. 15% of patient under antiaggregation therapy did not meet antiaggregation criteria, and 6% fulfilled anticoagulation criteria. 67% treatments accorded the reference protocol, without significant differences between kind of heart disease or sex. The only statistically significant difference was found in age: 46% of patients older than 80 year were correctly treated, in front 75% adequation in younger people.

Conclusion. Prophylactic antithrombotic therapy was according the reference protocol in 67% of cases. In older patients, with greater risk of thromboembolic disease, the adequation is worse.

(Aten Primaria 2000; 26: 293-297)

Correspondencia: Gisela Galindo.

ABS Bordeta-Magraners. Unitat Docent de Medicina Familiar i Comunitaria, Lleida.
C/ Boqué, s/n. 25001 Lleida.

Manuscrito aceptado para su publicación el 3-V-2000.

Introducción

La enfermedad tromboembólica es una de las principales complicaciones en los enfermos con cardiopatías, tanto por su frecuencia como por su gravedad. Afecta principalmente al territorio cerebrovascular y coronario, seguido de la oclusión arterial aguda de extremidades¹⁻³.

La enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte en los países industrializados. En España asciende a unos 25.000 pacientes/año. Su prevalencia es de 600-800 casos/100.000 habitantes. En un 50% de los casos las secuelas no les permitirán una integración social completa⁴.

Un 10-20% de los casos es secundario a enfermedad cardioembolígena, hecho que se agrava por tener una elevada tasa de recurrencia. Sobre ésta se podría intervenir en el ámbito de la atención primaria, actuando sobre la valoración y el control de las situaciones de riesgo.

Diversos estudios han demostrado la efectividad del tratamiento con antiocoagulantes orales (ACO) en la prevención de ictus⁵⁻⁷.

En el caso de la ACXFA no valvular, también ha quedado demostrado que la anticoagulación reduce más el riesgo de ictus que el AAS (SPAF II⁸, BAATAF⁹). Así pues, está recomendada excepto en menores de 65 años sin factores de riesgo embolígenos, pues la tasa de accidentes cerebrales es baja y la prevención con AAS, suficiente. Al aumentar el riesgo de hemorragias graves en los mayores de 75 años, el tratamiento preventivo deberá individualizarse¹⁰.

En la enfermedad aterotrombótica está formalmente recomendada la administración de AAS o ticlopidina si existen accidentes isquémicos cerebrales previos³.

En la afectación coronaria de alto riesgo (ángor inestable e infarto agudo de miocardio [IAM]), el tratamien-

TABLA 1. Protocolo de tratamiento antitrombótico en patología cardíaca y enfermedad cerebrovascular aguda

1. Valvulopatía mitral: anticoagulación obligada a largo plazo en pacientes con fibrilación auricular crónica o paroxística, embolismo sistémico o aurícula izquierda dilatada (> 55 mm)
2. Prolapso de la válvula mitral: en caso de AIT (accidente isquémico transitorio), AAS a dosis bajas (100-300 mg/día). En caso de segundo AIT, embolismo sistémico, fibrilación auricular crónica o paroxística, o dilatación auricular izquierda, se hará anticoagulación a largo plazo
3. Fibrilación auricular: en pacientes de más de 60 años con fibrilación auricular aislada, sin otra patología cardíaca ni sistémica acompañante, AAS (100-300 mg/día). En pacientes de más de 40 años con fibrilación auricular aislada, asociada a patología cardíaca o sistémica, anticoagulación a largo plazo. En caso de fibrilación auricular asociada a valvulopatía mitral o embolismo sistémico, anticoagulación permanente
4. Valvulopatía aórtica: no anticoagulación, excepto si se asocia a otras situaciones embolígenas o embolismo sistémico
5. Prótesis mecánicas: anticoagulación permanente
6. Prótesis biológicas: anticoagulantes orales durante 3 meses. Si es en válvula mitral, AAS permanente al suspender los anticoagulantes. Anticoagulación permanente si se asocia a fibrilación auricular, embolismo o dilatación auricular
7. Miocardiopatía dilatada: anticoagulación permanente si fracción de eyección $< 35\%$
8. Infarto agudo de miocardio: AAS y heparina durante 5 días y posteriormente AAS a largo plazo
9. Prevención secundaria del IAM: AAS permanente
10. Angioplastia coronaria: heparina a dosis controladas durante 24 horas. AAS y dipiridamol durante 6 meses, y posteriormente AAS sola durante 6 meses más
11. Injerto aortocoronario venoso: AAS o AAS más dipiridamol durante un año como mínimo
12. Accidente isquémico transitorio: excluidos los de probable origen cardiológico (que se rigen por la patología cardíaca de base), AAS al menos durante 5 años, y si existen factores de riesgo, tratamiento de por vida
13. AIT recidivante: si no estaba bien antiagregado: AAS. Si estaba bien antiagregado con AAS, ticlopidina, 250 mg/12 h. Los ACO a largo plazo se valorarán de forma individualizada
14. Ictus cerebral establecido: heparina profiláctica de entrada; posteriormente, la actuación será como en el AIT
15. Infarto cerebral progresivo: anticoagulación durante una semana, y posteriormente se tratará como un ictus establecido
16. Embolismo cerebral de origen cardíaco: de entrada, heparina profiláctica; si hay infarto muy extenso o infarto hemorrágico, posponer la anticoagulación durante 1 o 2 semanas. En el resto de casos, heparinización controlada

to antiagregante con AAS reduce las complicaciones y mortalidad y su administración está fuertemente recomendada¹¹. Respecto a la ticlopidina, existen estudios que muestran una reducción del 46% en la incidencia de IAM y muerte en pacientes con angina inestable¹², tratamiento que debería reservarse en caso de contraindicaciones al AAS (hasta el momento no está autorizada su indicación para la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica¹³).

A partir de estos y otros estudios, se han elaborado protocolos de consenso para adoptar una serie de medidas profilácticas con el fin de disminuir las complicaciones.

Con el objetivo de valorar el grado de adecuación respecto a las medidas de prevención de la enfermedad tromboembólica, y si dicha adecuación depende de factores ligados a la edad, el sexo o el tipo de cardiopatía diagnosticada, hemos estudiado la concordancia entre las medidas aplicadas a nuestros pacientes mayores de 14 años diagnosticados de cardiopatía y las recomendadas en el protocolo editado por la comisión de enfermedad tromboembólica del centro de referencia (Hospital Arnau de Vilanova¹⁴).

Sujetos y métodos

Estudio transversal

Emplazamiento. Área Básica de Salud (ABS) Bordeta-Magraners (Lleida), de características semiurbanas, con una población adscrita de 10.610 habitantes (censo de empadronamiento del año 1991). En el momento del estudio (marzo de 1996) se contaba con 5.582 historias clínicas abiertas a pacientes mayores de 14 años.

Sujetos a estudio. Todos los pacientes de nuestra ABS diagnosticados de cardiopatía en el momento de realización del mismo, representando un total de 100 pacientes. A partir del registro informatizado de las fichas de edad y sexo del ABS, se seleccionaron los pacientes con el diagnóstico de cardiopatía, y se revisaron las historias clínicas activas. Se diseñó una ficha de recogida de datos, donde se recogieron:

Edad en años. Posteriormente los pacientes se agruparon en: menores de 65 años, 65-80 y mayores de 80.

Sexo

Factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial (HTA): paciente con 3 cifras de tensión arterial $> 140/90$ o en tratamiento antihipertensivo.
- Diabetes mellitus (DM): paciente con 2 cifras de glucemia < 140 o en tratamiento hipoglucemante.

- Dislipemia: 2 cifras de colesterol > 250 o en tratamiento hipolipemiante.
- Obesidad: índice de masa corporal > 30 .
- Fumador/a: fumador activo y ex fumador.

Tipo cardiopatía:

- Valvulopatía: mitral y/o aórtica; fibrilación auricular; miocardiopatía dilatada; cardiopatía isquémica: IAM y ángor (estable e inestable); otras cardiopatías: insuficiencia cardíaca, cardiopatía hipertensiva, otras arritmias diferentes de ACXFA y otros diagnósticos.

Tratamiento profiláctico:

- Antiagregante (tipo y dosis): ácido acetilsalicílico (AAS), dipiridamol, triflusal, ticlopidina.
- Anticoagulante e INR o ningún tratamiento profiláctico.

Contraindicaciones antiagregación:

- AAS: úlcus péptico, hernia de hiato, alergia a salicilatos, otras.
- Ticlopidina: alteraciones hematológicas.

Contraindicaciones anticoagulación:

- Absolutas: diátesis hemorrágicas, úlcus sangrante, neoplasias ulceradas, HTA severa, retinopatía hemorrágica y hemorragia intracranal.
- Relativas: hepatopatía crónica, insuficiencia renal, retinopatía, úlcus activo, alteración mental con riesgo de suicidio, ges-

tación, pericarditis con derrame, cirugía reciente, alteración de coagulación.

Situaciones de riesgo de presentar embolismo:

– Embolismo previo, AIT, dilatación auricular (criterios ECG).

Adecuación del tratamiento antitrombótico en función del protocolo del servicio de hematología de referencia (**tabla 1**).

Se realizó el análisis de los datos mediante el test estadístico de ji-cuadrado y el test exacto de Fisher para comparación de proporciones y t de Student para comparación de medias. Todas las pruebas se han considerado bilaterales y con un nivel de significación estadístico de 0,05. Para el análisis multivariante, se utilizó la regresión logística, siendo la variable dependiente la adecuación.

Resultados

Se identificaron 100 pacientes con cardiopatía, lo que representa una prevalencia de un 1,79% en la población historiada. La distribución por sexos fue del 54% en varones y el 46% en mujeres. La edad media fue de 67 años (IC del 95%, ± 13 años). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, eran: HTA, 40%; obesos, 31%; DM, 33%; dislipémicos, 15%, y fumaban o habían fumado, 21%. En un 25% de las historias, no estaba registrado alguno de los factores de riesgo. La cardiopatía isquémica es la más frecuente. Le sigue la patología valvular y la fibrilación auricular aislada. Un 19% presentaba 2 o más cardiopatías asociadas (78,9% a ACXFA). La distribución según diagnósticos se recoge en la **tabla 2**.

Recibía tratamiento antitrombótico profiláctico un 53% de los pacientes, un 35% con antiagregantes (AAS, 26%; dipiridamol, 3%; triflusal, 5%, y ticlopidina, 1%) y el 18% con anticoagulantes. Respecto a las dosis prescritas, un 88% de los pacientes tratados con AAS (22 de los 25 pacientes) recibía dosis de 100-300 mg/día y 3 de 500-1.000 mg/día.

Entre las contraindicaciones al tratamiento con AAS destacaba, en un 8%, el antecedente de úlcera péptica, aunque sólo 3 de ellos precisaban en ese momento tratamiento antiagregante (un caso se trataba con triflusal, otro con ticlopidina y el tercero con AAS a pesar del antecedente). Las contraindicaciones para la anticoagulación eran en un 2% de los casos absolutas por hemorragias, y en un 2% relativas por ulcus (uno de estos pacientes realizaba tratamiento profiláctico con AAS).

TABLA 2. Distribución por diagnósticos

Tipo de cardiopatía	Casos	
Cardiopatía isquémica (CI)	45	
CI + otras	3	48
Fibrilación auricular aislada	15	15
Valvulopatía	9	
Valvulopatía + ACXFA	10	19
Miocardiopatía dilatada + ACXFA	3	
MCD + CI	1	4
Otras cardiopatías	12	
Otras + ACXFA	2	14
	100	100

TABLA 3. Tratamiento preventivo y adecuación por diagnósticos

Tipo de cardiopatía	Antiagregación	Anticoagulación	Adecuación
IAM (n = 34)	21	3	24 (71%)
Ángor (n = 14)	2	0	10 (71%) ^a
ACXFA aislada (n = 15)	4	2	4 (27%) ^b
Valvulopatías (n = 19)	3	11	16 (84%) ^c
MCD (n = 4)	2	2	2 (50%) ^d
Otras (n = 14)	3	0	11 (79%) ^e

^aÁngor: adecuados 2 de 6 inestables y los 8 estables.

^bACXFA. Correctos, sólo 2 de los 4 antiagregados y los 2 anticoagulados.

^cValvulopatías: 2 de los antiagregados cumplían criterios de anticoagulación; 4 que no seguían ningún tratamiento profiláctico estaban correctamente tratados.

^dLos 4 cumplían criterios de anticoagulación.

^eNinguno tenía criterios para antiagregantes.

La cardiopatía isquémica era la patología más frecuente entre nuestros pacientes, representando un 47% del global. De los 34 pacientes con IAM, la localización era en 7 casos anterior, en 4 lateral, en 4 posterior, en 3 inferior, en 5 extenso de varias caras y en 11 (32%) no se especificaba. En 16 (50%) no constaba su localización en el alta hospitalaria. Sólo en 2 pacientes se realizó cirugía cardíaca (*bypass* aortocoronario y angioplastia). De los 14 diagnósticos de ángor, 8 eran estables y 6 inestables (uno de los cuales se intervino mediante *bypass* aortocoronario).

La fibrilación auricular aislada o asociada se dio en 30 casos. De éstos, 12 (40%) habían presentado ya enfermedad cardioembólica o tenían alto riesgo de hacerlo (5, embolismo sistémico; uno, AIT, y 6, dilatación auricular).

La distribución de las valvulopatías (19%) es la siguiente: mitral, 14 (74%); aórtica, 3 (16%), y valvulopatía bivalvular, 2 (11%). De estos, 3 (16%) habían presentado complicaciones embolígenas, asociándose en 2 casos a ACXFA.

En los pacientes con miocardiopatía dilatada (4% del global), sólo en uno de los casos consta la realización de ecocardiografía y la fracción de eyeción es < 35%. No hay constancia tampoco de la realización de ecocardiografía en los casos de dilatación auricular por ECG (8 casos).

Se halló adecuación en un 67% de los pacientes. El tratamiento preventivo utilizado según la cardiopatía diagnosticada y su adecuación al protocolo se resume en la **tabla 3**.

En el análisis estadístico bivariante, la ACXFA aislada es la cardiopatía con peor adecuación, siendo estadísticamente significativo ($p = 0,0041$). En cuanto a la edad, la media del grupo con tratamiento adecuado es de $67,1 \pm 13,9$ años y la del inadecuado de $75,85 \pm 9,5$ años, diferencia significativa ($p = 0,0018$). Agrupando por edad, hay una peor adecuación en los mayores de 80 años (**tabla 4**). En el estudio multivariante, sólo se mantiene la relación significativa entre la adecuación y la edad (**tabla 5**). No existen diferencias en la adecuación en función del sexo, estando correctamente tratados un 65% de los

TABLA 4. Adecuación del tratamiento por grupos de edad

Grupos de edad	Adecuado (n)	Inadecuado (n)
> 80 años	42% (11)	58% (15)
65-80 años	70% (35)	30% (15)
< 65 años	88% (21)	12% (3)

TABLA 5. Adecuación OR en el modelo de regresión logística

Variable	OR (IC del 95%)*
Sexo	
Varón	1,36 (0,44-4,16)
Mujer	1
Edad	
< 65	1
65-79	1,96 (0,44-8,79)
> 79	6,66 (1,25-35,16)
Cardiopatía	
ACXFA	3,77 (0,57-24,70)
C. isquémica	0,82 (0,09-7,10)
MCD	1,12 (0,02-49,90)
Valvulopatías	0,33 (0,05-2,16)
Otras	0,5 (0,07-35,89)

*Riesgo de tener una peor adecuación.

varones (45) y el 69% de las mujeres (32).

De los 35 pacientes tratados con antiagregantes, 5 no cumplen criterios de antiagregación (14%) y 4 deberían estar anticoagulados (11%), tratándose en un caso de doble lesión mitral en ACXFA, en otro de un prolapso mitral con ACV y los otros 2, MCD.

Hay 47 pacientes que cumplen criterios de antiagregación, de los cuales un 53% (25) está correctamente antiagregado. Todos los pacientes anticoagulados cumplen criterios de anticoagulación, si bien de los 22 enfermos que cumplen criterios de anticoagulación hay 4 que no reciben dicho tratamiento (18%).

Respecto a los 47 pacientes sin tratamiento, el 46,8% de ellos (22) debería estar antiagregado.

Discusión

Aunque no hemos encontrado en la bibliografía consultada estudios que valoren la adecuación de la profilaxis antitrombótica en los pacientes con diferentes cardiopatías, sí los hay que estudian el uso de antiagregantes en la cardiopatía isquémica^{15,16} y

la anticoagulación en la ACXFA¹⁷⁻¹⁹. Los porcentajes de utilización de antiagregantes recogidos en nuestro estudio en cuanto a la cardiopatía isquémica son similares a la literatura consultada^{15,16}, aunque entre nuestros pacientes se usan porcentualmente más el dipiridamol y el trifusal en detrimento del AAS. La anticoagulación es claramente inferior en el caso de ACXFA¹⁷⁻¹⁹. En los estudios realizados en el ámbito de la atención primaria, el porcentaje de anticoagulación en pacientes en ACXFA se sitúa en un 43-48%, relacionándose la edad avanzada con la abstención a su instauración^{17,19}. La ACXFA es la causa más frecuente de embolismo cerebral (presente hasta en un 15% de todos los ACV). En asociación a edades superiores a 80 años eleva el riesgo de ACV a un 23,5%²⁰. Precisamente, en nuestro estudio es este el grupo de pacientes con peor adecuación.

Debemos resaltar que, dada la fecha en que se realizó el estudio, el protocolo utilizado ha quedado obsoleto para ciertas patologías como la ACXFA, en la que está actualmente aceptada la idoneidad del tratamiento anticoagulante manteniendo el INR entre 1,5-3 en menores de 75 años con factores de riesgo embolígenos (ICC, HTA controlada, embolia previa, DM, dilatación de la aurícula izquierda o disfunción del ventrículo izquierdo). Los menores de 65 años sin factores de riesgo, dada la menor incidencia de ACV, se beneficiarían del tratamiento con AAS. En el grupo de 65-75 años y sin factores de riesgo, la decisión deberá ser individualizada. Los pacientes mayores de 75 años con factores de riesgo embolígeno serían candidatos a la anticoagulación, pero al presentar un riesgo alto de hemorragia grave deberá individualizarse el tratamiento según sea mayor el riesgo de embolia o de hemorragia¹⁰. Otros autores consideran que debe anticoagularse a todos los pacientes mayores de 65 años, presenten o no factores de riesgo asociados²¹. En este caso se deberían considerar como contraindica-

ciones, además de las mencionadas, las caídas frecuentes, la falta de apoyo social (ancianos solos) y la dificultad de desplazamiento al centro de referencia para realizar los controles periódicos. En nuestro trabajo no se han tenido en cuenta, pues sólo se consideraron las contraindicaciones recogidas en el protocolo de referencia.

Es importante mejorar el registro de la historia clínica, así como los informes de atención al paciente en otros niveles asistenciales, tanto para el seguimiento del paciente por el médico de cabecera como para evitar repetir exploraciones de manera innecesaria.

Un aspecto a destacar es el escaso número de historias en las que consta la realización de ecocardiografía (solamente 12 de los 100), exploración complementaria de indiscutible valor en los casos de IAM, valvulopatía, miocardiopatía dilatada y fibrilación auricular⁷. Además de la falta de registro y de emisión de informes por parte de los servicios especializados, también puede estar influido por la dificultad de acceso desde la atención primaria en nuestra área a determinadas pruebas diagnósticas. Teniendo en cuenta la baja sensibilidad del ECG para el diagnóstico de crecimientos auriculares, podría haber pacientes con estenosis mitral en ritmo sinusal en los que no se hubiera detectado crecimiento auricular y que deberían estar anticoagulados. Debemos insistir sobre la necesidad del acercamiento a la atención primaria de las pruebas complementarias necesarias para el correcto diagnóstico y evaluación de los pacientes. En conclusión, la terapia profiláctica antitrombótica se ajusta al protocolo del hospital de referencia en un 67% de los pacientes. En el anciano, paciente con mayor riesgo de enfermedad tromboembólica, se da la peor adecuación.

Bibliografía

1. Porcel JM, Vicente de Vera C, Lorente Ll, Rubio M. El ictus en urgencias. Med Int 1995; 25: 89-94.
2. Sila CA. Profilaxis and treatment of stroke. The state of the art in 1993. Drug 1993; 45: 329-337.
3. Comité de Redacción de Protocolos. Protocolos de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica (IV). Terapéutica antitrombótica en el trombo-

- embolismo de los vasos craneales. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 385-387.
4. Roquer J. Problemas neurológicos. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editores. *Atención primaria. Conceptos, organización y práctica clínica* (4.^a ed.). Barcelona: Harcourt-Brace, 1999; 1210-1221.
 5. Adams GF, Merrett JD, Hutchinson WM, Pollock AM. Cerebral embolism and mitral stenosis: survival with and without anticoagulants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 378-383.
 6. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Prevención secundaria en la fibrilación auricular no reumática tras un episodio isquémico neurológico transitorio o ictus menor. *Lancet* 1994; 4: 187-195.
 7. Comité de Redacción de Protocolos. Protocolos de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica (II). Prevención del embolismo de origen cardíaco. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 267-269.
 8. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: stroke prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-691.
 9. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-1511.
 10. Codinach Huix. Fibrilación auricular de causa no valvular: indicaciones de terapia antitrombótica. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 586-589.
 11. Comité de Redacción de Protocolos. Protocolos de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica (III). Terapéutica antitrombótica en la enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 344-347.
 12. Balsano F, Rizzon P, Violi F, Santorio D, Cimminiello C, Aguglia F et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. *Circulation* 1990; 82: 17-26.
 13. Institut Català de Farmacología. *Butlletí Groc* 1997; 10: 8.
 14. Comisión de Enfermedad Tromboembólica, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. Protocolo de tratamiento antitrombótico en patología cardíaca y enfermedad cerebrovascular aguda. Noviembre, 1994.
 15. Calpe AV, Tomás FJ, Horrach M, Peña JJ, Llobera J, Thomas V et al. Prescripción de antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. *Aten Primaria* 1996; 17: 268-272.
 16. Domínguez JC, Nieto P, Guerra F, Beltrán C, Molina T, Hidalgo ML et al. Utilización de ticlopidina en atención primaria. *Aten Primaria* 1995; 16: 137-140.
 17. Feliu ML, Alonso MM. Prescripción de antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular atendidos en la comunidad. *MEDIFAM* 1998; 8: 147-153.
 18. Aloy-Duch A, Cuenca-Luque R, Rollán-Serrano E, Casanova-Sandoval M. Utilización de fármacos antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular crónica en un área sanitaria comarcal. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 454-456.
 19. Martínez MA, Vives A, Rivero D, Puy L, Graell S, Querol M. Prevención del tromboembolismo en pacientes amb fibrilació auricular no valvular. *Actas del XIV Congrés d'Atenció Primària de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària*, 3-5 de junio 1999; Palma de Mallorca.
 20. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 983-988.
 21. Wolf PA, Singer DE. Prevención del accidente cerebral en la fibrilación auricular. *Am Fam Physician* (ed. esp.) 1998; 5: 175-184.