

# Prevención de la enfermedad tromboembólica en pacientes con fibrilación auricular crónica en atención primaria

Diego Martín Acicoya<sup>a</sup>, Pelayo Pedrero Pérez<sup>b</sup>, José Antonio Martínez García<sup>a</sup>, Alberto González Álvaro<sup>a</sup>, Teresa Hernando López<sup>a</sup> e Isabel Herreros Hernanz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>EAP Las Calesas. Área 11 de Madrid. Madrid.

<sup>b</sup>EAP Guadarrama. Área 6 de Madrid. Madrid. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Evaluar si los pacientes con fibrilación auricular crónica atendidos en un centro de salud siguen un tratamiento antitrombótico correcto.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio descriptivo transversal, en el que se incluyó a 416 pacientes diagnosticados de fibrilación auricular crónica, de una población de 28.847 pacientes. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo embolígeno, tratamiento antitrombótico pautado, contraindicaciones y contraindicaciones para la anticoagulación, tratamiento antitrombótico correcto o no y estratificación del riesgo. Tras un análisis bivariante, realizamos un modelo de regresión logística para analizar las variables asociadas a un riesgo de mal tratamiento.

**RESULTADOS:** El 81% recibía tratamiento antitrombótico correcto, un 96,8% se hallaba en fibrilación auricular valvular y un 78,2%, en no valvular. A mayor edad, el porcentaje de pacientes con mal tratamiento antitrombótico fue mayor ( $t = 3,184$ ;  $p = 0,002$ ). Un mayor riesgo embolígeno se asoció a mejor tratamiento antitrombótico ( $p < 0,001$ ). La existencia de al menos un factor de riesgo se asoció a un tratamiento correcto ( $p < 0,001$ ). Entre los factores de riesgo, sólo la hipertensión arterial, la valvulopatía mitral y la presencia de prótesis valvular tenían significación estadística.

En el análisis multivariante, la calidad de vida limitada (*odds ratio* [OR] = 0,13; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,02-0,59), la existencia de valvulopatía mitral (OR = 0,13; IC del 95%, 0,03-0,57), la hipertensión arterial (OR = 0,36; IC del 95%, 0,20-0,63) y el antecedente de embolia sistémica (OR = 0,41; IC del 95%, 0,17-0,99) se comportaron como factores protectores de un mal tratamiento. La edad superior a 80 años se asoció a un riesgo de mal tratamiento 2,89 veces mayor que el de las personas de esa edad o menores (OR = 2,89; IC del 95%, 1,68-4,95).

**CONCLUSIONES:** En nuestro centro, la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular crónica, valvular y no valvular, reciben un tratamiento antitrombótico correcto, y la edad es el factor que más se asocia a un mal tratamiento.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular. Atención primaria. Anticoagulación.

Prevention of thromboembolism in patients with chronic atrial fibrillation in primary health care

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Our goal was to evaluate the appropriateness of antithrombotic treatment administration in patients with chronic atrial fibrillation (CAF) attended in a health primary center.

**PATIENTS AND METHOD:** Transverse and descriptive study; 416 patients diagnosed with CAF were included out of a population of 28,447. Age, sex, embolism risk factors, antithrombotic therapy, contraindications to anticoagulation and stratification risk variables were collected. After a bivariate analysis, a logistic regression model was done to analyze the variable associated with an incorrect antithrombotic therapy.

**RESULTS:** 81% patients were given a correct antithrombotic therapy: 96.8% with a valvular-CAF pattern and 78.2% with a non-valvular CAF pattern. Older the patient, higher the percentage of incorrect antithrombotic administration ( $t = 3.184$ ;  $p = 0.002$ ). A greater embolic risk was associated with a better antithrombotic treatment ( $p < 0.001$ ). The existence of at least one risk factor was also associated with a correct administration ( $p < 0.001$ ). Hypertension, mitral valvular heart disease and valvular prosthesis were factors associated with a correct antithrombotic therapy. In a multivariate analysis, limited quality of life, mitral valvular heart disease, hypertension and previous systemic embolism behaved all as protective factors of a wrong treatment. An age older than 80 years was associated with a risk of treatment which was 2.89 times higher than that of individuals with the same age or younger (OR = 2.89; 95% CI, 1.68-4.95).

**CONCLUSIONS:** Most patients with CAF, both valvular and non-valvular, were properly given antithrombotic therapy. The main factor associated with an incorrect antithrombotic therapy was advanced age.

**Key words:** Atrial fibrillation. Primary care. Anticoagulation.

Parte de este artículo ha sido aceptada para su presentación como póster en el Congreso de la Wonca de Europa, celebrado en Eslovenia del 18 al 21 de junio de 2003.

Correspondencia: Dr. D. Martín Acicoya.  
Rutilo, 17, 6.º 2.ª. 28041 Madrid.  
Correo electrónico: dmartina@medynet.com.

Recibido el 9-7-2003; aceptado para su publicación el 14-10-2003.

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia muy frecuente. Su prevalencia se incrementa con la edad y es del 2% en la población general, de un 5% en los mayores de 65 años y de un 10% en mayores de 75 años<sup>1</sup>. Es la causa más frecuente de accidente cerebrovascular agudo (ACVA) de origen embólico<sup>2</sup> y está presente en un 15-20% de los casos. El riesgo de ACVA asociado a FA se incrementa con la edad; la incidencia anual es del 6,7% entre los 50 y 59 años, y pasa a ser del 36,2% en los mayores de 80 años<sup>3</sup>.

El tratamiento antitrombótico ha demostrado ser uno de los pilares fundamentales en el manejo de esta arritmia. Varios ensayos aleatorizados y controlados con placebo han demostrado que la anticoagulación oral (ACO) reduce de una forma importante el riesgo de ictus, tanto en prevención primaria<sup>4-8</sup> como en prevención secundaria<sup>9</sup>. Un metaanálisis que incluyó 5 estudios realizados sobre prevención primaria demostró que la ACO reduce el riesgo de ictus en un 68%<sup>10</sup>.

Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados hasta ahora concluyen que la ACO está infrutilizada en los pacientes con FA crónica<sup>11-17</sup>.

## Pacientes y método

Se diseñó un estudio descriptivo transversal. La población estudiada fue la adscrita al Centro de Salud Las Calesas, del Área XI de Madrid, situada en medio urbano, con un total de 28.447 pacientes registrados en el mes en que se realizó el estudio (mayo de 2002). Se seleccionó a todos los pacientes en cuya historia clínica informatizada (OMI-AP) figuraba el diagnóstico de FA crónica.

Los criterios de exclusión fueron: a) pacientes con diagnóstico erróneo de FA crónica, es decir, que al leer la historia clínica se advirtió que se trataba de FA paroxística (el estudio iba dirigido sólo a pacientes con FA crónica); b) FA de menos de 72 h de evolución, porque el manejo en esta situación es diferente, y c) pacientes que no tenían su tarjeta sanitaria adscrita al centro a pesar de seguir figurando en la base de datos (entendemos que son pacientes que se han cambiado de centro de salud o desplazados, en los que el control y seguimiento del tratamiento son más complejos).

El número de pacientes fue de 432, de los que se excluyó a 2 por cambio de zona básica de salud y a 14 por estar diagnosticados de FA paroxística, de modo que quedó un total de 416 pacientes.

Posteriormente se rellenó una hoja de recogida de datos en la que figuraban el número de historia, edad, sexo, factores de riesgo embólico<sup>18</sup>, tratamiento pautado para prevención de la enfermedad tromboembólica, condicionantes y contraindicaciones para la ACO, tratamiento correcto o no según las recomendaciones de la guía de práctica clínica en arritmias de la Sociedad Española de Cardiología<sup>3</sup> y estratificación del riesgo<sup>19</sup>. Aquí incluimos a los pacientes con FA valvular en riesgo muy elevado.

Las historias que presentaban algún dato dudoso o ausente, así como aquellas en las que no quedaba claro si el tratamiento era correcto o no, pasaban a una segunda fase en la cual se preguntaba de forma directa al médico de atención primaria. Esto fue muy útil sobre todo para la valoración de los condicionantes y circunstancias del paciente para la ACO, que no siempre se reflejan en la historia.

Se consideró que el tratamiento era correcto en: a) los pacientes anticoagulados sin ninguna contraindicación para ello y con la indicación correcta; b) pacientes que tenían alguna contraindicación para la anticoagulación o algún condicionante que hiciera aconsejable no anticoagular y que estuvieran antiagregados con ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidogrel, y c) pacientes que no estaban antiagregados ni anticoagulados y en los que hubiese contraindicación para ambos tratamientos o algún condicionante que los desaconsejase.

Se consideró tratamiento incorrecto a: a) pacientes con indicación para anticoagular y que estuviesen antiagregados o sin tratamiento antitrombótico; b) pacientes anticoagulados sin estar indicado o con alguna contraindicación para ello, y c) pacientes con indicación para antiagregar y que estuviesen anticoagulados o antiagregados solamente con triflusal o dipiridamol o

que no tomaran ningún tratamiento antitrombótico. Los pacientes en seguimiento por el cardiólogo y vistos en atención primaria que cumplieren cualquiera de los 3 puntos anteriores también entraron en la categoría de tratamiento incorrecto.

Respecto al tratamiento con otros antiagregantes que no fuesen ácido acetilsalicílico, no hay estudios que demuestren su utilidad en la prevención de la enfermedad tromboembólica en la FA<sup>20</sup>. Sin embargo, hemos considerado tratamiento correcto cuando recibían ticlopidina o clopidogrel como alternativa al ácido acetilsalicílico, por su eficacia demostrada en otros procesos, y como tratamiento incorrecto el que se basaba sólo en el triflusal o dipiridamol, ya que su eficacia no ha quedado aún claramente demostrada.

Para facilitar el análisis estadístico transformamos las variables «edad» (variable cuantitativa) y «estratificación» (variable cualitativa con 4 categorías) en dicotómicas; así, en función de la edad dividimos a los pacientes en 2 grupos: de 80 años o menores y mayores de esta edad. La estratificación del riesgo se dividió en muy elevado-elevado y moderado-bajo riesgo. Añadimos la variable dicotómica según hubiera algún factor de riesgo o no (sí/no). Agrupamos las variables «tratamiento con acenocumarol» y «tratamiento con warfarina» en una única variable, que fue tratamiento anticoagulante (sí/no).

La variable «no pautado por el cardiólogo», perteneciente a los condicionantes para la ACO, se eliminó porque en el estudio no se recogió el número total de pacientes en seguimiento por el cardiólogo.

#### Análisis estadístico

Se analizaron los datos mediante análisis descriptivo (medias, desviaciones estándar y porcentajes) con

los intervalos de confianza (IC) correspondientes. Se analizaron con técnicas bivariantes mediante la prueba de la t de Student para datos independientes en las variables cuantitativas y la prueba de la  $\chi^2$  para comparación de proporciones en las variables cualitativas. Cuando se quiso probar si había un gradiente, se utilizaron medidas de asociación como la *odds ratio* (OR) en variables dicotómicas y el test de Mantel-Haenszel para variables de más de 2 categorías.

Para poder determinar un modelo predictivo sobre el riesgo de mal tratamiento de un paciente con FA crónica en nuestro centro de salud, se realizó un análisis multivariado de regresión logística, considerando como variable dependiente el tratamiento correcto (sí/no) y como variables independientes, el conjunto de factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos en el estudio bivariable. Añadimos a esos factores la edad y la calidad de vida limitada, por resultar estadísticamente significativos en nuestro estudio, y el antecedente de embolia sistémica por aparecer en la bibliografía como factor determinante para un tratamiento correcto<sup>12</sup>. Se excluyó el factor de riesgo de prótesis valvular al existir alta colinealidad con los otros factores para explicar el buen tratamiento. Además, desde un punto de vista conceptual resultaba más interesante la inclusión de las otras variables.

La selección de variables significativas para el modelo se hizo a través del método Enter. La bondad de ajuste se obtuvo mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

Se utilizó para el análisis de los datos el paquete estadístico SPSS.

## Resultados

La prevalencia de FA crónica en nuestra población fue del 1,4%. En la población de entre 14 y 64 años de edad la prevalencia fue del 0,18%, y en los que tenían 65 años o más, del 5,8%. Estos valores son similares a las prevalencias encontradas en la bibliografía<sup>1</sup>.

Las características de la población estudiada se exponen en la tabla 1.

El 88,2% de los pacientes tenía riesgo elevado o muy elevado, y el 89,9% presentaba al menos un factor de riesgo. El 94% carecía de contraindicaciones para la ACO. Los trastornos de la marcha fueron la contraindicación más frecuente (2,9%). En un 13,7% de los pacientes había algún condicionante para la ACO, el más frecuente de los cuales fue la calidad de vida muy limitada (8,2%).

El 81% de los pacientes estaba bien tratado, mientras que sólo el 19% recibía un tratamiento antitrombótico incorrecto.

Tanto en los pacientes con FA valvular como en la no valvular el porcentaje de tratamiento correcto fue alto, del 96,8 y el 78,2%, respectivamente.

El 71,4% de los pacientes tenía pautada ACO como tratamiento antitrombótico; el 17,3%, ácido acetilsalicílico; el 1%, ticlopidina; clopidogrel el 2,9%, y el 1,7%, triflusal. Ninguno tenía pautado dipiridamol y el 5,8% no recibía ningún tipo de tratamiento antitrombótico.

De los 416 pacientes, 345 (82,9%) tenían indicación de anticoagulación, y de éstos el 83,7% estaba anticoagulado. Encontramos a 5 pacientes anticoagulados (1,7%) que deberían estar antiagregados, todos ellos por ser menores de 60 años y no presentar ningún factor de riesgo embólico.

TABLA 1

### Características de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	Número	Porcentaje
Edad media (DE), años	76,96 (9,19)	
Varón	75,23 (8,97)	
Mujer	78,09 (9,16)	
≥ 80 años	170	41
60-79 años	229	55
40-59 años	17	4
Varón/mujer	165/251	39,7/60,3
Estratificación del riesgo		
Muy elevado	117	28,1
Elevado	250	60,1
Moderado	38	9,1
Bajo	11	2,6
Factores de riesgo		
HTA	297	71,4
Embolia sistémica	64	15,4
Diabetes	104	25
Disfunción del VI	10	2,4
AI dilatada	16	3,8
Cardiopatía isquémica	68	16,3
Insuficiencia cardíaca	90	21,6
Prótesis valvular	21	5
Valvulopatía mitral	47	11,3
Ninguno	42	10,1
Al menos un factor	374	89,9
Contraindicaciones para la ACO		
Ninguna	391	94
Alguna	25	6
Diátesis hemorrágica	1	0,2
Hemorragia activa	8	1,9
HTA mal controlada	1	0,2
Trastornos de la marcha	12	2,9
Úlcera péptica activa	1	0,2
Cirugía reciente o prevista	3	0,7
Insuficiencia hepática grave	3	0,7
Insuficiencia renal grave	1	0,2
Condicionantes para la ACO		
Ninguno	359	86,3
Alguno	57	13,7
Calidad de vida muy limitada	34	8,2
Falta de cooperación del paciente	14	3,4
Rechazo de ACO por parte del enfermo	6	1,4
No pautado por cardiólogo	15	3,6

HTA: hipertensión arterial; AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; ACO: anticoagulación oral.

En el análisis bivalente de tratamiento correcto (sí/no) y las distintas variables, se encontró que la edad estaba directamente relacionada con un tratamiento incorrecto, de tal forma que, a medida que aumenta la edad, la proporción de pacientes mal tratados es mayor ( $t = -3,184$ ;  $p = 0,002$ ). Entre los 337 pacientes que presentaban un tratamiento correcto, 225 (66,8%) tenían una edad menor o igual a 80 años, frente a los 112 (33,2%) con más de 80 años ( $p = 0,001$ ), con una OR de 2,28 y un intervalo de confianza (IC) del 95% de 1,38-3,74.

La estratificación del riesgo se relacionó con un tratamiento correcto; así, a medida que aumenta el grado de riesgo aumenta el porcentaje de pacientes bien tratados ( $\chi^2$ ,  $p < 0,001$ ; test de Mantel-Haenszel,  $p < 0,001$ ). De todos los pacientes con tratamiento correcto, 305 (83,1%) tenían un riesgo elevado o muy elevado frente a los 32 (9,5%) de riesgo moderado o bajo ( $p < 0,03$ ), con una OR de 2,61 e IC del 95% de 1,36-4,99.

La existencia de al menos un factor de riesgo se asoció con un tratamiento correcto ( $p < 0,001$ ). Así, de los pacientes con tratamiento correcto, 313 (92,9%) presentaban algún factor de riesgo, frente a 24 (7,1%) que no tenían ninguno, con una OR de 0,26 e IC del 95% de 0,13-0,50.

De todos los factores de riesgo, sólo la existencia de hipertensión arterial, valvulopatía mitral y prótesis valvular tenían significación estadística (tabla 2).

Respecto a las variables de tratamiento, encontramos relación significativa entre estar en tratamiento con acenocumarol y tratamiento correcto ( $p < 0,001$ ). La probabilidad de encontrar un paciente bien tratado entre los que tomaban acenocumarol o warfarina era 13,52 veces mayor que en los que no recibían tratamiento con anticoagulantes orales.

La calidad de vida limitada fue el único condicionante para la anticoagulación, con significación estadística en relación con el tratamiento correcto ( $p < 0,042$ ).

En el análisis multivariante de regresión logística (tabla 3) los factores calidad de vida limitada, existencia de valvulopatía mitral, hipertensión arterial y antecedente de embolia sistémica previa se comportaron como factores protectores frente a un mal tratamiento. La edad superior a 80 años se asoció a un riesgo de mal tratamiento 2,89 veces mayor que el de los pacientes con dicha edad o menores.

## Discusión

Actualmente la FA crónica es una causa importante de morbimortalidad. En un futuro, con el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida, adquirirá aún mayor relevancia y se incrementarán los costes sanitarios derivados de esta entidad.

TABLA 2

### Comparación de variables cualitativas

Variable	Tratamiento correcto		p
	Sí	No	
Cardiopatía isquémica			
Sí	58 (17,2%)	10 (12,7%)	0,325
No	279 (82,8%)	69 (87,3%)	
Al dilatada			
Sí	12 (3,6%)	4 (5,1%)	0,532
No	325 (96,4%)	75 (94,9%)	
Disfunción del VI			
Sí	9 (2,7%)	1 (1,3%)	0,436
No	328 (97,3%)	78 (77,1%)	
Diabetes mellitus			
Sí	86 (25,5%)	18 (22,8%)	0,613
No	251 (74,5%)	61 (77,2%)	
Antecedentes de embolia sistémica			
Sí	57 (16,9%)	7 (8,9%)	0,742
No	280 (83,1%)	72 (91,1%)	
Insuficiencia cardíaca			
Sí	76 (22,6%)	14 (17,7%)	0,348
No	261 (77,4%)	65 (82,3%)	
Hipertensión arterial			
Sí	251 (74,5%)	46 (58,2%)	0,004*
No	86 (25,5%)	33 (41,8%)	
Prótesis valvular			
Sí	21 (6,2%)	0 (0%)	0,023*
No	316 (93,8%)	79 (100%)	
Valvulopatía mitral			
Sí	45 (13,4%)	2 (2,5%)	0,006*
No	292 (86,6%)	77 (97,5%)	

Al: aurícula izquierda VI: ventrículo izquierdo. \*Estadísticamente significativas.

Los médicos de atención primaria tenemos un papel fundamental en el manejo de esta arritmia y, sobre todo, en la indicación de un tratamiento antitrombótico correcto. Los datos del presente estudio demuestran que en nuestro centro de salud la mayoría de los pacientes diagnosticados de FA crónica reciben un tratamiento antitrombótico correcto y que la ACO no está infrautilizada en la FA valvular ni en la no valvular. Esto contrasta con el resultado de la mayoría de los estudios publicados hasta ahora. Además, los controles de coagulación no se llevan a cabo en nuestro centro, sino en uno de especialidades situado a más de 2 km de distancia.

Sólo hemos encontrado en la bibliografía un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria que demuestre que no hay infrautilización de la ACO<sup>21</sup>.

No podemos trasladar estos resultados a otros centros de salud ni a otras poblaciones, pero es muy probable que los médicos de atención primaria tengamos cada vez más claras las indicaciones de trata-

miento antitrombótico en la FA crónica, seguramente debido a las publicaciones de guías y consensos en los últimos años. Esto podría explicar el hecho de que los resultados de nuestro estudio sean distintos de los de estudios previos.

La edad, a pesar de no ser una contraindicación para la ACO, sigue siendo un factor importante a la hora de decidir no anticoagular. El riesgo de ACVA se incrementa con la edad, pero también el riesgo de hemorragias mayores. En pacientes mayores de 75 años el nivel de anticoagulación debería ser probablemente más bajo en prevención primaria, con un valor de la razón normalizada internacional próximo a 2, para conseguir una mayor relación beneficio/riesgo, aunque no todos los autores están de acuerdo (nivel de evidencia C)<sup>22</sup>.

El presente estudio podría presentar las siguientes limitaciones. En primer lugar, no a todos los pacientes se les había realizado un ecocardiograma y, si se les había efectuado, en muchos casos no se reflejaba en la historia, por lo que proba-

TABLA 3

### Resultados de la regresión logística

Variable	Coefficiente beta	DE	Estadístico de Wald	p	Exponente (B)	IC del 95%
Edad	1,0615	0,2746	14,9396	0,0001	2,8907	1,6875-4,9519
Calidad de vida limitada	-2,0185	0,7662	6,9380	0,0084	0,1329	0,0296-0,5966
Valvulopatía mitral	-2,0156	0,7477	7,2665	0,0070	0,1332	0,0308-0,5769
Hipertensión arterial	-1,0096	0,2818	12,8308	0,0003	0,3644	0,2097-0,6331
Antecedente de embolia sistémica	-0,8720	0,4444	3,8511	0,0497	0,4181	0,1750-0,9989
Constante	-1,9295	0,4435	18,9302	0,0000		

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza. Test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow = 2,6493; grados de libertad = 6;  $p = 0,8514$ .

blemente habrá más aurículas dilatadas y disfunciones del ventrículo izquierdo que las que aparecen en el estudio, aunque no creemos que esto afecte a los resultados. En segundo lugar, conceptos como calidad de vida limitada o trastornos de la marcha no se han valorado de una forma objetiva. Es posible que haya habido variación entre los médicos de atención primaria a la hora de definirlos y, por tanto, al decidir si un paciente debía ser o no anticoagulado. Por otro lado, la prevalencia de FA crónica en nuestra zona básica de salud seguramente es más alta que la que refleja el estudio, ya que no toda la población tiene historia clínica y, además, algunos de los que sí la tienen aún no han sido diagnosticados. Por último, en la mayoría de las historias no figuraba si el paciente estaba en seguimiento por el cardiólogo, por el médico de atención primaria o por ambos, y tampoco quién había pautado el tratamiento antitrombótico. Esta información nos hubiese permitido conocer posibles diferencias entre los médicos de atención primaria y el cardiólogo a la hora de decidir el tipo de tratamiento antitrombótico. En cualquier caso, éste no era el objetivo del estudio.

#### Agradecimiento

A Jesús Martín, por su indispensable ayuda para la realización de este trabajo.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hankey GJ. Non-valvular atrial fibrillation and stroke prevention. National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation. *Med J Aust* 2001;174:234-9.
2. Donald E, Stephen LH, Joseph BM. Enfermedades cerebrovasculares. En: Harrison. Principios de medicina interna. 14.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana, 1998; p. 2644-72.
3. Almendral J, Marín E, Medina O, Peinado R, Pérez L, Ruiz R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:307-67.
4. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-8.
5. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
6. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349-55.
7. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 1991;84:527-39.
8. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
9. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993;342:1255-62.
10. Risk Factors for Stroke and Efficacy of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
11. Aloy A, Cuenca R, Rollán E, Casanova JM. Utilización de fármacos antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular crónica en un área sanitaria comarcal. *Med Clin (Barc)* 1999;112:454-6.
12. Fuentes T, Martín E, Salgado F, Sánchez A, Martos F, González JA. Valoración del tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular crónica no valvular. *Aten Primaria* 1998;22:172-5.
13. Flaker GC, McGowan DJ, Boechler M, Fortune G, Gage B. Underutilization of antithrombotic therapy in elderly rural patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1999;137:307-12.
14. Stafford RS, Singer DE. Recent national patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Circulation* 1998;97:1231-3.
15. Wheeldon NM, Tayler DJ, Anagnostou E, Cook D, Wales C, Oakley GD. Screening for atrial fibrillation in primary care. *Heart* 1998;79:50-5.
16. García A, Marín F, Arrarte V, Sogorb F. Infrautilización del tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular. *Med Clin (Barc)* 2002;119:638.
17. Bertomeu V, Morillas PJ, González JR, Alegría E, García JM, González I, et al. Empleo de fármacos antitrombóticos en pacientes hipertensos con fibrilación auricular crónica. Estudio CARDIOTENS 99. *Med Clin (Barc)* 2002;118:327-31.
18. Rodríguez D, Casajuana J, Botinas M. Anticoagulación y fibrilación auricular no reumática. *Aten Primaria* 1998;21:553-5.
19. SIGN. Atrial fibrillation: prophylaxis of systemic embolism. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1999; p. 18-22.
20. King DE, Dickerson LM, Sack JL. Acute management of atrial fibrillation: part II. Prevention of thromboembolic complications. *Am Fam Physician* 2002;66:261-4, 271-2.
21. Ceresne L, Upshur RE. Atrial fibrillation in a primary care practice: prevalence and management. *BMC Fam Pract* 2002;3:11.
22. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:1852-923.