

Tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular

E. Arrojo Arias^a, G. Mora Navarro^b, A. Abón Santos^c, M.S. Araujo Luis^a, C. Capdevila Gallego^a y M.J. Gutiérrez Torres^a

Objetivo. Evaluar los conocimientos, actitudes y dificultades de los médicos de familia para la indicación de tratamiento anticoagulante oral (TAO) en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV).

Diseño. Estudio descriptivo transversal.

Emplazamiento. Área 11 de Atención Primaria de Madrid.

Participantes. Muestra de 250 médicos por muestreo aleatorio simple.

Mediciones principales. Envío de un cuestionario con un reenvío posterior, tras "pilotaje" previo en un centro de salud, que recogía variables sociodemográficas, conocimientos sobre el tema, actitudes y dificultades.

Resultados. Contestaron 157 personas (62,8%), 91 mujeres (58,0%), con una edad media de 39 años (desviación estándar [DE], 6,0). De ellas, 97 han revisado el tema recientemente (61,8%). Creen que están claros los criterios de antiagregación 110 encuestados (70,1%; intervalo de confianza [IC], 62,2-77,0); los de anticoagulación oral 107 (68,2%; IC, 60,2-75,2); los riesgos del TAO 132 (84,1%; IC, 77,2-89,2), y los factores de riesgo de accidente cerebrovascular 74 (47,1%; IC, 39,2-55,2). Inicialmente antiagregan y derivan a cardiología 96 de los encuestados (61,1%; IC, 53,0-68,7) e inician TAO 29 (18,5%; IC, 12,9-25,6). Creen que evitamos iniciar TAO 134 de los encuestados (85,3%; IC, 78,6-90,3), señalando como principales causas la dificultad del seguimiento y para solicitar pruebas complementarias, los riesgos y la falta de actualización.

Conclusiones. La mayoría de los profesionales tiene claros los criterios de TAO en la FANV, aunque siguen evitando iniciar TAO, siendo la actitud mayoritaria antiagregar y derivar a cardiología, debido al riesgo de esta terapia y a la dificultad para hacer el seguimiento y solicitar pruebas complementarias.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Anticoagulantes orales. Factores de riesgo. Atención primaria. Evidencia científica. Accidente cerebrovascular.

ORAL ANTI-COAGULATION TREATMENT IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR AURICULAR FIBRILLATION

Objectives. To evaluate the knowledge, attitudes and difficulties of family doctors in the indication of oral anti-coagulation treatment (OCT) in patients with non-valvular auricular fibrillation (NVAF).

Design. Transversal descriptive study.

Setting. Area 11 of Madrid primary care.

Participants. 250 doctors by simple randomised sampling.

Main measurements. After a pilot study at a health centre, mailing of a questionnaire with a subsequent re-mailing. This collected social and personal details, knowledge of the question, attitudes and difficulties.

Results. 157 (62.8%) replied; 91 were women (58.0%); mean age was 39 (SD, 6.0). 97 had reviewed the question recently (61.8%). 110 thought that the anti-aggregation criteria were clear (70.1%; CI, 62.2-77.0%), 107 that the oral anti-coagulation criteria were (68.2%; CI, 60.2-75.2%), 132 that the OCT risks were (84.1%; CI, 77.2-89.2%), and 74 that risk factors of cerebrovascular accident were clear (47.1%; CI, 39.2-55.2%). Initially 96 doctors gave anti-aggregants and referred to cardiology (61.1%; CI, 53.0-68.7%), and 29 began OCT (18.5%; CI, 12.9-25.6%). 134 thought that we avoided initiating OCT (85.3%; CI, 78.6-90.3%), giving as the main reasons the difficulty of monitoring and of requesting further tests, the risks involved and OCT not being up-to-date.

Conclusions. Most professionals have the criteria for OCT in NVAF clear, although they continue to avoid the initiation of OCT. The majority approach is to give anti-aggregants and refer to Cardiology, given the risk of the therapy and the difficulties involved in monitoring and requesting further tests.

Key words: Auricular fibrillation. Oral anti-coagulants. Risk factors. Primary care. Scientific evidence. Cerebrovascular accident.

Médicos de familia.

^aEAP Orcasitas. Madrid.

^bEAP Federica Montseny. Madrid.

^cEAP Ventilla. Madrid.

Correspondencia:
Gustavo Mora Navarro.
C/ Monte Urgull, 3C, bajo A.
28038 Madrid. España.
Correo electrónico:
gusmora@jazzfree.com

Parte de este estudio se presentó como comunicación oral en el XXI Congreso de la semFYC, Donostia-San Sebastián, 14-17 de noviembre de 2001.

Manuscrito aceptado para su publicación el 18-II-2002.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia frecuente, de prevalencia creciente debido al envejecimiento de la población (11,6% en mayores de 75 años). En el estudio de Framingham se observó que la FA era un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular agudo (ACVA) y la principal causa de embolia cerebral^{1,2}. La FA confiere mayor gravedad y peor pronóstico al ACVA, de ahí la importancia de su prevención en estos pacientes³.

A partir de 1989 se publican varios ensayos clínicos y un metaanálisis que evidencian el beneficio del tratamiento anticoagulante oral (TAO) a dosis bajas (INR 2-3), con una disminución del 68% en la incidencia global de ACVA⁴⁻¹⁰ y con un bajo riesgo de hemorragia. También se evidencia la eficacia, aunque menor, del ácido acetilsalicílico (AAS), que es, por tanto, una alternativa en pacientes jóvenes con FA aislada o si existen contraindicaciones para el TAO. Estos estudios han identificado unos factores de riesgo clínicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, embolia previa, sexo femenino, edad avanzada, entre otros) y ecocardiográficos (dilatación de la aurícula izquierda, disfunción del ventrículo izquierdo) independientes del ACVA en pacientes con FA no valvular (FANV)^{9,10}; esto ha llevado a la publicación de diferentes guías y recomendaciones de manejo de antitrombóticos para la prevención del ACVA en estos pacientes¹¹⁻¹³, así como a un aumento progresivo del número de pacientes anticoagulados^{14,15}. Sin embargo, se ha comprobado en diversos estudios retrospectivos la infrautilización del TAO^{16,17}, sin poder evaluar en este tipo de trabajos el porqué, aunque sí se han encontrado factores relacionados con el menor uso, como la edad avanzada y la FA paroxística (FAP)^{18,19}. El antecedente de ACVA previo sería el factor relacionado con un uso más extendido¹⁶.

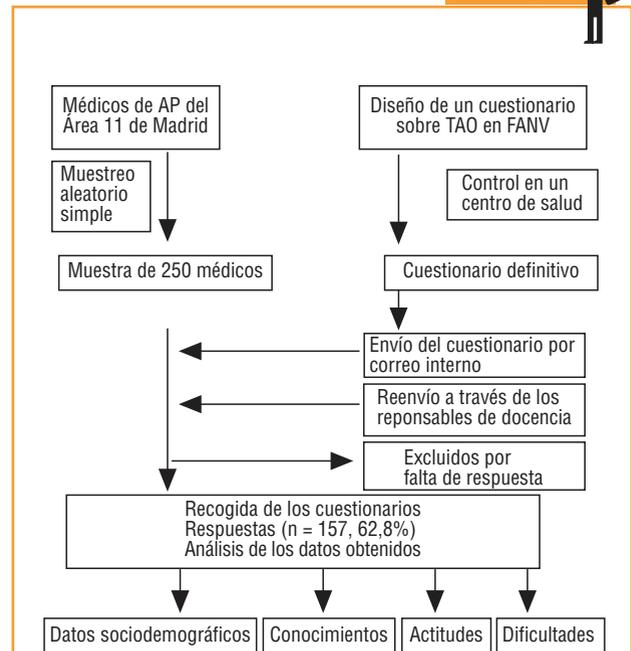
Hemos querido aproximarnos al manejo del TAO en atención primaria (AP), valorando los conocimientos, actitudes y dificultades para su indicación por parte de los médicos de familia (MF).

Material y métodos

Diseño y ámbito

Se trata de un estudio descriptivo transversal, mediante cuestionario dirigido a una muestra de 250 médicos de AP seleccionados del total de profesionales del Área 11 del IMSALUD de Madrid. La muestra se obtuvo por muestreo aleatorio simple calculado para alcanzar una precisión del 8% con un nivel de confianza del 95%, una previsión de buen conocimiento del TAO del 50% y una proporción de respuesta de al menos un 60%. El estudio se realizó entre enero y diciembre de 2000.

Material y métodos Cuadro resumen



Esquema general del estudio

Estudio descriptivo transversal mediante cuestionario. Se evalúan los conocimientos, las actitudes y las dificultades de los médicos de atención primaria de un área de salud para la indicación de tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Cuestionario

Los cuestionarios fueron enviados a los sujetos del estudio por correo interno para que fueran devueltos de forma anónima y sin costes para el encuestado. Con el fin de aumentar el número de respuestas, a los dos meses se realizó un reenvío de cuestionarios dirigido a los responsables de docencia de los centros para que fueran repartidos de nuevo a los profesionales seleccionados, con el fin de que los que no habían contestado al primer envío lo hicieran.

El cuestionario constaba de 4 apartados: a) datos sociodemográficos: edad, sexo, centro de salud docente o no y especialidad; b) conocimientos: se preguntaba si consideraba importante el tema, si lo había revisado recientemente y si creía que estaban claros y avalados por ensayos clínicos los criterios de antiagregación y anticoagulación, los riesgos de la anticoagulación oral y los factores de riesgo de ACVA en pacientes con FANV; c) actitudes: se preguntaba la actitud ante un caso de FANV en general y si, tras remitirlo al cardiólogo, éste no ha valorado el riesgo de ACVA y no pauta tratamiento preventivo; se presentaba una lista cerrada de opciones de respuesta (tabla 1), y d) dificultades para iniciar el tratamiento anticoagulante en AP.

TABLA 1 Preguntas sobre actitudes en el cuestionario

Ante un caso de FANV, ¿cuál crees que es tu actitud en general?
- Si el paciente está controlado clínicamente, no planteo tratamiento preventivo
- Remitir al cardiólogo de zona para que valore la indicación de ecocardiografía y antiagregación o anticoagulación
- Iniciar antiagregación y derivar a cardiólogo de zona para la realización de ecocardiografía y/o anticoagulación
- Si lo creo indicado, inicio TAO en espera de ecocardiografía
Si tras remitir al cardiólogo, éste no ha valorado el riesgo de ACVA y no pauta tratamiento preventivo, ¿cuál es tu actitud?
- No pauto tratamiento preventivo
- Antiagregación y remito de nuevo al cardiólogo si lo creo indicado
- Si está indicado, pauto TAO
¿Informas al paciente del riesgo de ACVA? Sí/No

FANV: fibrilación auricular no valvular; TAO: tratamiento anticoagulante oral; ACVA: accidente cerebrovascular agudo.

Previo al envío, se realizó un “pilotaje” en uno de los centros para detectar posibles errores y comprobar que se comprendía el cuestionario.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, calculando las frecuencias y los intervalos de confianza (IC) del 95% y haciendo una comparación de proporciones a través del paquete informático RSigma.

Resultados

Descripción de la muestra

De los 250 cuestionarios enviados inicialmente, se recibieron 134 (53,6%), y tras el segundo envío, un total de 157 (62,8%). El 58% de los que respondieron a él eran mujeres y la edad media era de 39 años (desviación estándar [DE], 6,0). De los médicos participantes, 42 trabajaban en un centro de salud docente (28,6%) y 151 eran MF o médicos generales (96,2%), porcentajes similares a los del área de salud.

Conocimientos

El 100% de los encuestados consideraba importante la prevención del ACVA en los pacientes con FANV. Respecto al conocimiento de los criterios de TAO y de la existencia de evidencia científica, el 47,1% conoce los factores de riesgo (FR) de ACVA, y el 26,2%, la existencia de evidencia científica al respecto (fig. 1).

Actitudes

La actitud inicial, y tras la valoración por el cardiólogo, ante un paciente con FA crónica con sospecha de no ser valvular se expresa en la figura 2. Hay un aumento significativo del número de médicos que anticoagulan tras la valoración por el cardiólogo (p = 0,0167). Se valoró la relación entre conocimientos y actitudes comparando la actitud de los que creen que tienen claros to-

dos los criterios con la de aquellos que desconocen al menos alguno, encontrándose una diferencia significativa a la hora de iniciar TAO a favor de los primeros (p < 0,001) (fig. 3).

El 95,5% de los encuestados informa al paciente del riesgo de ACVA.

Dificultades

El 89,8% de los encuestados cree que los profesionales de AP evitan iniciar el TAO.

Las principales dificultades que encuentran se exponen en la tabla 2. De forma abierta alguno refiere que a los MF les cuesta asumir riesgos y que falta coordinación entre AP, los

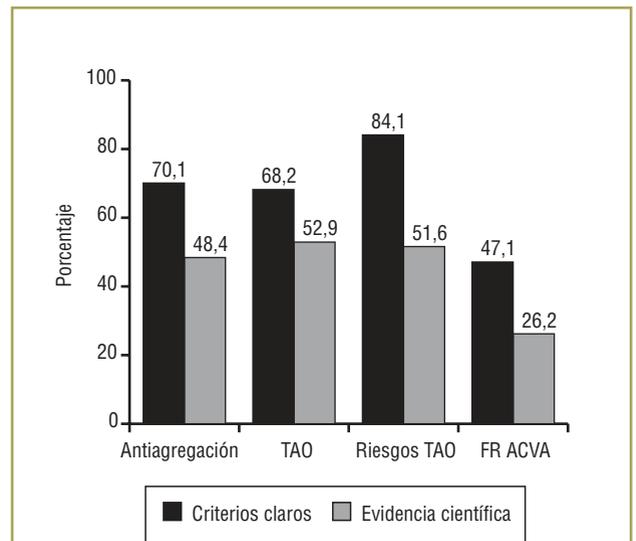


FIGURA 1

Porcentaje de profesionales que dicen conocer los criterios y la existencia de evidencia científica respecto a los aspectos preguntados.

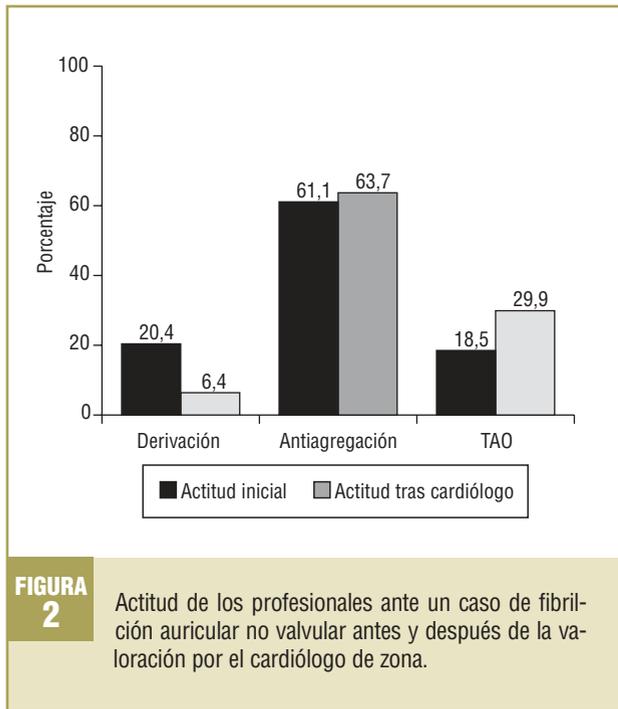


FIGURA 2 Actitud de los profesionales ante un caso de fibrilación auricular no valvular antes y después de la valoración por el cardiólogo de zona.

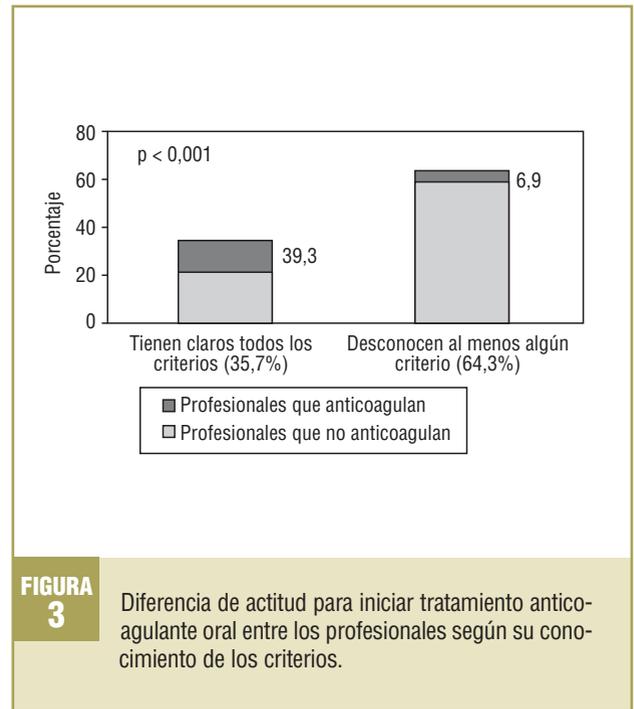


FIGURA 3 Diferencia de actitud para iniciar tratamiento anticoagulante oral entre los profesionales según su conocimiento de los criterios.

servicios de hematología y las consultas de seguimiento de TAO.

Discusión

Antes de analizar los resultados, conviene recordar que el control del TAO se hace de una forma muy heterogénea en nuestro país, de manera que los datos aquí obtenidos no son extrapolables al resto de AP. En el área donde se ha llevado a cabo este estudio, el seguimiento del TAO no se hace de forma habitual ni establecida en ningún centro de salud, realizándose en consultas externas de atención especializada (AE), dato a tener en cuenta, ya que esto no favorecería la indicación por parte de AP. Por ello, en la encuesta no se ha tenido en cuenta si el centro es rural o no, ya que en ninguno de los dos ámbitos se monitoriza es-

TABLA 2 Dificultades encontradas para iniciar tratamiento anticoagulante oral

Dificultades	Porcentaje
Falta de actualización	34,7
Los criterios no están claros	22,0
Debe ser indicado por otro profesional	4,9
Riesgos del tratamiento anticoagulante	39,0
Dificultad para solicitar pruebas complementarias	49,6
Dificultad para el control del INR	36,9
Otras	9,2

ta terapia. Otro dato que no hemos considerado es si los profesionales encuestados habían tenido una especialización vía MIR, ya que se pensó que este dato podría condicionar las respuestas y, además, no parece existir diferencias en cuanto al seguimiento del TAO según la especialización²⁰.

El principal sesgo del estudio podría ser las pérdidas por falta de respuesta, pero creemos que se ha obtenido una tasa adecuada de respuestas para este tipo de estudio.

La participación de médicos que trabajan en centros docentes es similar a la del área.

En cuanto a los resultados, parece que es un tema que suscita interés entre los profesionales, ya que todos lo consideran importante y más de la mitad lo ha revisado recientemente. Algunos autores piensan, aunque sin datos objetivos, que se conoce razonablemente bien la evidencia científica¹⁶; otros opinan que el MF no indica TAO por falta de formación y experiencia²¹. En nuestro estudio, la mayoría de los encuestados conoce o dice tener claros los criterios de TAO, de antiagregación y los riesgos del TAO, pero se desconoce más la existencia de evidencia científica al respecto y cuáles son los factores de riesgo independientes de ACVA en estos pacientes. Esto tiene importancia porque el aumento de TAO tras la publicación de ensayos clínicos ha tenido menor repercusión en AP^{14,15}; algunos estudios que encuentran un elevado uso de TAO por los profesionales se han realizado en el ámbito donde tuvieron lugar los ensayos clínicos y, por tanto, estarían especialmente sensibilizados²².

Por otro lado, el conocimiento de los factores de riesgo clínicos tiene gran relevancia, ya que son predictores de ACVA más importantes que los ecocardiográficos. Así, ante

Discusión
Cuadro resumen

Lo conocido sobre el tema

- Existe evidencia científica sobre el beneficio del tratamiento anticoagulante oral (TAO) como prevención del accidente cerebrovascular agudo (ACVA) en la fibrilación auricular no valvular (FANV).
- Parece existir una infrautilización del TAO.
- El seguimiento del TAO en España se realiza principalmente en atención especializada.

Qué aporta este estudio

- Es un tema que suscita interés en los profesionales de atención primaria y es conocido aceptablemente.
- Evitamos indicar TAO, a pesar de que puede ser iniciado en espera de ecocardiografía en pacientes mayores con factores clínicos de riesgo.
- Deberían resolverse las dificultades encontradas por los médicos de familia, para que puedan contribuir a que un mayor número de pacientes esté anticoagulado.

un paciente con FA crónica (conocida o nueva), teniendo en cuenta la edad (mayores de 65 años) y la existencia de factores de riesgo clínicos, debemos valorar el inicio de TAO tras descartar causas corregibles²³ y posibles contraindicaciones a través del estudio pertinente (anamnesis, exploración física, analítica con hormonas tiroideas y radiografía de tórax). Posteriormente se debe completar el estudio con un ecocardiograma, que en general debería hacerse siempre^{24,25}.

La actitud inicial de la mayoría de los encuestados ante un caso es antiagregar y remitir a cardiología para valorar anticoagulación y ecocardiograma. Creemos que esta demostra debería evitarse, salvo en pacientes menores de 60 años sin factores de riesgo clínicos (FA aislada), en los que la indicación de TAO sólo puede establecerse por la existencia de factores de riesgo ecocardiográficos. Además, en ocasiones el cardiólogo no solicita ecocardiograma¹⁹ y con frecuencia no valora el riesgo de ACVA; en algunos estudios basados en encuestas dirigidas a diferentes profesionales (internistas, cardiólogos y MF) en los que se pregunta sobre la terapia preferida para la prevención de ACVA en la FANV, el resto de especialistas prefiere el TAO más que los MF, aunque con menor diferencia de la esperada²⁶; sin embargo, otros estudios revelan que el MF valora más el riesgo embolígeno²⁷. Además, estamos de acuerdo con otros autores en que, ante la duda, el cardiólogo tiende a antiagregar, dada la dificultad para valorar las contraindi-

caciones del TAO por la falta de conocimiento integral del paciente y su entorno²¹ (riesgo de caídas, apoyo sociofamiliar, etc.).

Tras la valoración por cardiología hay un aumento significativo del número de profesionales que anticoagulan si lo creen indicado y a pesar de que el cardiólogo no lo haya hecho, similar al encontrado en otras encuestas dirigidas a médicos de AP²⁷.

A diferencia de otros estudios, la mayor parte de los profesionales encuestados informa del riesgo de ACVA a los pacientes²⁸.

La mayoría opina que evitamos iniciar TAO en AP, refiriendo como principales dificultades: no poder solicitar pruebas complementarias (ecocardiograma), los riesgos que implica, la dificultad para hacer seguimiento y, en menor medida, la falta de actualización. De forma abierta, algún profesional contesta que a los MF les cuesta asumir riesgos y que no hay coordinación con la atención especializada. En nuestra opinión, a estas dificultades habría que sumar la inercia a derivar a atención especializada (estos pacientes han sido valorados por cardiología tradicionalmente) y la controversia que ha existido y existe aún sobre el tema²⁹.

Si bien ha aumentado el número de pacientes anticoagulados, se sigue insistiendo en la infrautilización de TAO y diferentes autores destacan la necesaria implicación de AP^{21,30}.

En este sentido, creemos necesaria la elaboración de protocolos de actuación en colaboración con atención especializada (cardiología, hematología, etc.)^{16,17}, adecuándolos a los recursos y a la organización de cada área de salud, así como la puesta en marcha de estudios prospectivos en AP para resolver los principales interrogantes (complicaciones hemorrágicas en población anciana, contraindicaciones encontradas, etc.) y la mejora de los registros para conocer a la población susceptible de ser anticoagulada.

Agradecimientos

A Jesús Martín por la ayuda prestada para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Lake FR, Cullen KJ, De Klerk NH. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust NZ J Med* 1989;19:321-6.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
3. Palomeras E, Roquer J. Ictus y fibrilación auricular. *Neurología* 2000;15:51-7.
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 nonrheumatic 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. 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;343:687-91.
 10. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-57.
 11. Rodríguez D, Casajuana J, Botina M. Anticoagulación y fibrilación auricular no reumática. *Aten Primaria* 1998;21:553-5.
 12. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Feinberg W, Jacobson A. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1995; 108:352-9.
 13. Thomson R, Parkin D, Eccles M, Sudlow M, Robinson A. Decision analysis and guidelines for anticoagulant therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet* 2000; 355:956-62.
 14. Stafford RS, Singer DE. National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:2537-41.
 15. Stafford RS, Singer DE. Recent national patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Circulation* 1998;97:1231-3.
 16. Brotons C, Moral I, Antón JJ, Cobos M, Cucurull E, Gállego C, et al. Tratamiento preventivo de la fibrilación auricular no reumática: de la eficacia de los ensayos clínicos a la efectividad en la práctica clínica. *Aten Primaria* 1997;20:367-71.
 17. Vázquez E. Tratamiento anticoagulante: nuevos aspectos de una antigua terapia. *Rev Clin Esp* 1999;199:89-94.
 18. Vázquez E, Martín A, Pousibet H, Lozano C, Guzmán M, Tarabini A, et al. Utilización del tratamiento anticoagulante en los pacientes con fibrilación auricular no reumática. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:200-4.
 19. Galindo G, Plana A, Navarro MA, Berdié J, Morató J. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en enfermos con cardiopatía. *Aten Primaria* 2000;26:293-7.
 20. Alonso R, Barroso C, Álvarez I, Alcaraz A, Puche N, Gordillo FJ. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:127-33.
 21. Alonso R, Álvarez I, Alcaraz A. Anticoagulación en la fibrilación auricular: implicaciones en atención primaria. *Aten Primaria* 1998;21:500-1.
 22. Gottlieb LK, Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med* 1994;154:1945-53.
 23. Díaz JL, López A, Gómez JM, Miguel I, De Alba C. Conducta ante la fibrilación auricular. *Aten Primaria* 1995;15:526-31.
 24. Salas J, López A, Zambrana JL, Díez F. Fibrilación auricular crónica y tratamiento anticoagulante. *Med Clin (Barc)* 1999;113:397.
 25. Aloy-Dutch A, Cuenca-Luque R, Rollán-Serrano E, Casanova-Sandoval JM. Tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular no valvular. *Med Clin (Barc)* 1999;113: 398.
 26. Kellen JC, Rusell ML. Physician speciality is associated with difference in warfarin use for atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 1998;14:365-8.
 27. Chang HJ, Bell JR, Deroo DB, Kirk JW, Wasson JH. Physician variation in anticoagulating patients with atrial fibrillation. Dartmouth Primary Care COOP Project. *Arch Intern Med* 1990;150:83-6.
 28. Aloy-Duch A, Cuenca-Luque R, Rollán-Serrano E, Casanova-Sandoval JM. Utilización de fármacos antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular crónica en un área sanitaria comarcal. *Med Clin (Barc)* 1999;112:454-6.
 29. Taylor FC, Cohen H, Ebrahim S. Systematic review of long term anticoagulation or antiplatelet treatment in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *BMJ* 2001;322: 321-6.
 30. Vázquez E. Tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular no valvular. *Med Clin (Barc)* 1999;113:397-8.