

## La aspirinoterapia en la trombosis arteriocerebral<sup>29</sup>

Por los Dres.:

MARTIN LANDA BACALLAO,<sup>30</sup> JOSE Ma. PEÑA FUENTES<sup>31</sup>

Landa Bacallao, M. y otros. *La aspirinoterapia en la trombosis arteriocerebral*. Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Se informan los resultados obtenidos en el transcurso de más de tres años con el ácido acetilsalicílico (aspirina) en el tratamiento de la trombosis arteriocerebral, a la dosis de 2 a 4 gramos diarios en un total de 98 enfermos, se comparan sus resultados con 90 enfermos que no recibieron el medicamento, obteniéndose buenos resultados en la trombosis, y excelentes en la isquemia cerebral transitoria, distanciándose el tiempo de aparición de los síntomas de insuficiencia circulatoria basilar o carotídea (vértigos, pérdida del conocimiento, disartria, etc.) no se necesitaron determinaciones periódicas del tiempo de coagulación ni de sangramiento (Lee-White, Duke y dosificación de protrombina), no se observaron accidentes hemorrágicos fatales en el transcurso del tratamiento.

La trombosis arteriocerebral tiene lugar cuando sobre una base arteriosclerótica se produce el trombo, por hiperagregabilidad plaquetaria. Basado en esa patogenia, desde el advenimiento del uso de los antagonistas de la coagulación sanguínea se viene usando, primero la heparina<sup>1</sup> y después los anticoagulantes por vía bucal- en el tratamiento de la trombosis. Las opiniones sobre el uso de estos medicamentos no son uniformes entre los distintos autores, ya que unos los indican por los resultados favorables obtenidos/<sup>1</sup> otros los proscriben por los dudosos efectos logrados<sup>4</sup> y otros recomiendan no sean usados rutinariamente, contraindicándolos en los enfermos que padecen hipertensión arterial.

EEE

El ácido acetilsalicílico (aspirina) dificulta la coagulabilidad de la sangre al impedir, por una parte la agregación de los trombocitos, y por otra, reducen la concentración de la protrombina<sup>19</sup> y además disminuyen el factor XII o factor de Hageman del mecanismo de la coagulación. Estas alteraciones tienen su expresión paraclínica prolongando los tiempos de coagulabilidad y de hemorragia.<sup>18,21</sup>

Después de trabajos experimentales demostrándose la disminución de la trombosis en animales cuando se les sometían a la administración de la aspirina, Logw y colaboradores dan a conocer los resultados obtenidos en 1 000 enfermos a los que se les dio este medicamento en el posoperatorio inmediato, se observó gran disminución de la trombosis venosa, y se compararon los resultados con los logrados

<sup>29</sup> Trabajo presentado en la IV Jornada Interna Facultativa y de Enfermería del Hospital "Freyre de Andrade", La Habana, Diciembre 17 y 18 de 1976.

<sup>30</sup> Especialista de II grado en medicina interna.

<sup>31</sup> Médico general.

en otro número semejante de enfermos donde no se administró la droga experimentada.<sup>2,1</sup> En 1970, *Weiss* obtiene también experimentalmente en animales, iguales resultados antitrombóticos con la administración de la aspirina.<sup>1</sup> *Velázquez* expresa que por lo que se conoce parece ser que este medicamento puede tener efectos beneficiosos en las isquemias cerebrales transitorias," así como también tienen acción hipocolesterolisante, aún más cuando se asocia a la heparina,<sup>23,24</sup> hecho este que agrega a la aspirina una favorable acción sobre la aterosclerosis, aún sin complicaciones o síntomas isquémicos. *Conn*, expresa que se hacen ensayos sobre la administración de la aspirina en el tratamiento de las isquemias cerebrales.<sup>25</sup>

En el Congreso Nacional de Medicina, últimamente celebrado, al comentar un trabajo del Dr. *Fernández Miraba*<sup>2</sup> expresamos que estábamos ensayando el ácido acetilsalicílico en el tratamiento de las isquemias cerebrales, con resultados favorables, y nos place expresar que en las Normas de Medicina Interna muy recientemente editadas, al expresarse los inconvenientes en la administración de los anticoagulantes en el tratamiento de las trombosis cerebrales se consigne "que es mejor la utilización de la aspirina en las isquemias cerebrales transitorias".<sup>26</sup>

El motivo del presente trabajo es dar a conocer nuestros resultados del empleo de la aspirina en las enfermedades mencionadas, ya que no conocemos casuística nacional ni extranjera sobre este tratamiento, así como tampoco las normas a seguir.

#### MATERIAL Y METODO

Se ha administrado el ácido acetilsalicílico en el tratamiento de la trombosis arteriocerebral en 98 enfermos, de los cuales 42 han padecido de isquemia cerebral transitoria (ICT) y 56 de trombosis arteriocerebral (TAC), se compararon los resultados obtenidos con los observados en

90 enfermos de la misma enfermedad, 38 de los cuales sufrían de ICT y 52 de TAC. Todos los enfermos tratados con la aspirina (T) fueron hospitalizados en salas de medicina general o por consulta externa. La mayoría de los enfermos que no recibieron este medicamento y que sirvieron de control (C), también fueron tratados por nosotros y los restantes por distintos médicos del hospital. Todos los enfermos recibieron tratamiento convencional de isoxsuprina, inhalaciones de carbógeno al 5% en las crisis isquémicas con trombosis o sin ellas, alimentación hipograsa, cuidados generales y rehabilitación psicofisioterápica, diferenciándose solamente en la administración de la aspirina en los pacientes estudio (T) y no en los que sirvieron de control (C).

Los enfermos fueron evaluados clínicamente, utilizándose entre las investigaciones paraclínicas, exámenes de líquido cefalorraquídeo, hemocitograma, urea, colesterol y glucosa sanguíneas, serológicos de lúes y de suficiencia hepática, coagulograma mínimo, entro- sedimentación, orina, heces fecales, electrocardiograma y radiografías simples de tórax y cráneo. En los primeros enfermos tratados con aspirina, las pruebas de *Lee-White* y *Duke* se les hizo durante varios días; pero al comprobar que regularmente se retardaban los tiempos de coagulabilidad y de hemorragia de 3 a 4 minutos sobre lo normal después de algunos días de administrar el medicamento a las dosis recomendadas, se prescindió de estas investigaciones utilizándose solamente las mismas, antes del inicio del tratamiento, con fines de pesquisaje de alguna discrasia sanguínea.

La dosis utilizada fluctuó entre 2 y 4 gramos diarios, administrando las tabletas trituradas de 0,50 gramos cada una, fraccionándose en dosis iguales por vía oral, siempre con alimentos, en el desayuno, almuerzo y comida, aproximadamente a las 7,00 a.m.; 12 m y a las 5,00 p.m., en la mayoría de los enfermos, en

CUADRO I

**DOSIS DE ASPIRINA ADMINISTRADA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS  
ARTERIOCEREBRAL**

Dosis	Gramos diarios	No. de enfermos
Mayor	4	24
Menor	2	14
Promedio	2,50	60

CUADRO II

**TIEMPO DE ADMINISTRACION DE LA ASPIRINA EN  
EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS  
ARTERIOCEREBRAL**

Tiempo	Meses	No. de enfermos
Mayor	38*	10
Menor	4	16
Promedio	7 a 36	72

CUADRO III

**ACCIDENTES Y CONTRAINDICACIONES OBSERVADAS CON LA ADMINISTRACION DE ASPIRINA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS ARTERIOCEREBRAL**

Contraindicaciones y efectos secundarios	Contraindicación	Suspens. temporal	Suspens. Definitiva
No. de enfermos	4	2	1
Alergia	2	—	—
Úlcera péptica	—	—	1
Hemorroides	—	1	—
Sudores	—	1	—
Insuficiencia hepática	2	—	—
Enterorrag. X Divertic.	—	—	1

otros, los menos, se les dio a las 11,00 p.m., o solamente 1 gramo en las horas del almuerzo y de la comida. La mayor dosis utilizada fue de 4 gramos al día y la menor de 2 gramos, administrándose como promedio en la mayoría de los enfermos 2,5 gramos diarios (cuadro I). El mayor tiempo de administración del medicamento fue de 38 meses, el menor de 4, con promedio entre 7 y 36 meses (cuadro II).

Después que se administró la aspirina en las dosis recomendadas durante una semana, los efectos sobre la coagulación sanguínea duran hasta tres días; últimamente la estamos utilizando con resultados favorables, cuatro días consecutivos y no se administra los tres días siguientes.

Las contraindicaciones a la administración del medicamento siempre fueron previamente investigadas, interrogándose directa e indirectamente, o por exámenes paraclínicos si padecían de alergia al medicamento, de insuficiencia hepática o renal, discrasias sanguíneas, sangramientos agudos o crónicos, úlcera gastroduodenal y gastritis, habiéndose dejado de administrar la aspirina solamente a tres enfermos que eran portadores de las contraindicaciones mencionadas (cuadro III).

**GRUPOS POR EDADES EXPRESADAS EN AÑOS DE LOS ENFERMOS CON TROMBOSIS  
ARTERIOCEREBRAL TRATADOS CON ASPIRINA**

Edad	I.C.T.		Trombosis Arteriocerebral		Totales	
	C	T	C	T	C	T
40-50	3	2	—	—	3	2
51 -60	6	4	28	27	34	31
61 -70	7	19	11	18	18	37
71 -80	13	10	8	5	21	15
+ de 80	9	7	5	6	14	13
Totales	38	42	52	56	90	98

Claves: I.C.T. (Isquemia cerebral transitoria).  
C. (Casos controles sin aspirina). T.  
(Casos tratados con aspirina).

**CUADRO V SEXO Y RAZA DE LOS ENFERMOS TRATADOS**

Comparativo No. enfermos		I.C.T.		Trombosis	
		c	T	C	T
		38	42	52	56
Sexo	[ Masculino	20	27	29	31
	Femenino	18	15	23	25
	f Blanca	20	22	28	29
	Negra	8	8	11	9
Raza	Mestiza	10	11	13	18
	[ Amarilla	0	1	0	0

Claves: I.C.T. (Isquemia cerebral transitoria).  
C. (Enfermos sin usar aspirina).  
T. (Enfermos donde se usó aspirina).  
**RESULTADOS**

El enfermo de menor edad atendido con ICT y tomaba aspirina (T) fue de 42 años, siendo de 49 años el grupo de los no tratados (C). En los de TAC tratados con este medicamento fue de 49 años y en el de los no tratados (C) fue de 48 años. La mayor edad observada en los de ICT fue de 78 años en los pacientes tratados y de 76 en los no tratados. En los de TAC fue de 113 años los no tratados y de 84 años en los que recibieron la aspirina. El promedio de edad de los tratados fue de 73,5 años y en los no tratados de 74, siendo la de los fallecidos de 80 en los tratados y de 78 en las de los que no recibieron la aspirina (cuadro IV). En todos los enfermos predominó el sexo masculino, y se observó una mayoría de la raza blanca, seguidos de la mestiza y la negra, con uno sólo de raza amarilla (cuadro V).

De los 42 enfermos de ICT tratados con aspirina, 35 se mantuvieron asintomáticos entre menos de 6 meses y más de 36 meses de observación, comparados con 7 enfermos de 38 que no recibieron el medicamento. En ese mismo período de tiempo e idéntico número de enfermos, se repitieron los síntomas en 4 de los tratados y en 11 de los no tratados, fallecieron 2 entre los tratados y 12 entre los no tratados. El mayor tiempo de tratamiento con aspirina fue de más de 12 meses en 24 enfermos de los 42 tratados y 11 entre los no tratados, y el mayor tiempo de observación de los enfermos no tratados con aspirina fue de más de 12 meses en 20 enfermos de los 38 que sirvieron de control (cuadro VI).

En 56 enfermos de TAC tratados, la parálisis regresó en 13 de los mismos, comparado con uno de los 52 enfermos controles; se estabilizó la parálisis en 19 de los tratados y en 6 entre los no tratados, en los mismos números de enfermos de los grupos ya mencionados; progresó en 4 de los tratados y en 10 de los no tratados, fallecieron 13 entre los primeros y 20 entre los segundos

entre 56 y 52 enfermos de cada grupo respectivamente. El mayor tiempo de tratamiento con aspirina fue de más de 12 meses en 20 enfermos de los 56 tratados y el mayor tiempo de observación entre los 52 pacientes controles fue de más de 12 meses en 14 enfermos; menos de 6 meses de observación en 25 enfermos de 52 controles estudiados y 21 de los 56 tratados con aspirina (cuadro VII).

Como ejemplos demostrativos de los resultados obtenidos en la isquemia cerebral transitoria tratados con aspirina, resumiremos a continuación la evolución clínica de dos enfermos.

#### *Presentación de 2 casos*

**Paciente F.P.H. raza blanca, oficinista, casado, de 69 años de edad, portador de crisis de isquemia cerebral transitoria, lleva más de 14 años tomando de 1,5 a 3 gramos al día de aspirina, no porque nosotros se la hubiéramos indicado la primera vez que le asistimos, sino porque el enfermo por autoprescripción las tomó al comenzar a sufrir de dolores cervicales por artrosis, algunos meses después de haberle atendido al comienzo de la crisis de isquemia. Durante todos estos años se mantuvo asintomático hasta recientes semanas que repitió la crisis durante dos veces, lo que coincidió con la suspensión de la aspirina, al sustituir ésta por otro analgésico. Al reiniciar la administración del ácido acetilsalicílico y por supuesto isoxsuprina que usaba diariamente, desaparecieron nuevamente los episodios de isquemia.**

**Paciente A.C.N. raza mestiza, casado, jubilado, de 70 años de edad, padecía de muy frecuentes crisis de isquemia cerebral transitoria, en ocasiones hasta cayendo al suelo inconsciente por pequeños períodos de tiempo, y desde que comenzó el tratamiento, hace más de tres años se mantiene asintomático, solamente después de haber agregado a la isoxsuprina que usaba, 1 gramo de aspirina después del desayuno, del almuerzo y de la comida, primero diariamente durante dos o tres meses y después 1 gramo en almuerzo y en comida, durante cuatro días consecutivos y tres días no, de cada semana.**

#### **DISCUSION**

La enfermedad oclusiva arteriocerebral, no embólica ni tumoral, que comprende a las isquemias cerebrales transitorias intermitentes por insuficiencia

**CUADRO VI**  
**ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA**  
**EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESULTADOS TERAPEUTICOS DE LOS ENFERMOS TRATADOS Y NO TRATADOS CON ASPIRINA**

Evolución clínica \ Tiempo de tratam.	— 6 meses		7 - 12		13- 18		19 - 24		25 - 36		+ de 36		Total	
	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
Asintomático	4	12	2	6	1	5	0	2	0	2	0	8	7	35
Recidivas	2	1	5	1	2	1	1	1	1	1	0	1	11	4
Evol. A. Trombosis	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	5	1	8	1
Fallecidos	1	0	1	0	0	0	2	1	1	1	7	0	12	2
Totales	7	13	11	7	3	6	3	4	2	4	12	10	38	42

Claves: C. (Enfermos tratados sin aspirina).  
T. (Enfermos tratados con aspirina).

**CUADRO VII**  
**TROMBOSIS ARTERIOCEREBRAL**  
**EVOLUCION CLINICA Y RESULTADOS TERAPEUTICOS DE LOS ENFERMOS TRATADOS Y NO TRATADOS CON ASPIRINA**

Tiempo de tratamiento	— de 6 meses		7 - 12		13 - 18		19 - 24		25 - 36		+ de 36		Totales	
	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T
Regresión del grado de parálisis	1	9	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	13
Estabilización de la parálisis	6	4	0	4	0	3	0	3	0	2	0	3	6	19
Progreso de la parálisis	5	3	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	10	4
Repetición de la trombosis	5	1	3	2	2	1	1	1	3	1	1	1	15	7
Fallecidos	7	4	5	4	2	1	1	1	3	2	2	1	20	13
<b>Totales</b>	<b>25</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>52</b>	<b>56</b>

Clave: C. (Enfermos tratados sin aspirina).  
T. (Enfermos tratados con aspirina).

**CUADRO VIII**  
**CUADRO SINTETICO DE LA EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON ISQUEMIA CEREBRAL**  
**TRANSITORIA TRATADOS CON ASPIRINA**

Comparativo	Con aspirina	Sin aspirina
No. de enfermos	42	38
Asintomáticos	35 (83 %)	7 (18 %)
Recidivas	4 (9,5%)	11 (29 %)
Evoluc. a trombosis	1 (2,4%)	8 (21 %)
Fallecidos	2 (4,8%)	12 (31,5%)

**CUADRO IX**  
**CUADRO SINTETICO DE LA EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON TROMBOSIS**  
**ARTERIOCEREBRAL TRATADOS CON ASPIRINA**

Evolución clínica	Con aspirina	Sin aspirina
Total de pacientes	56	52
Regresión grado parálisis	13 (23%)	1 (2%)
Parálisis estable	19 (34%)	6 (11,5%)
Progresión de parálisis	4 (7%)	10 (19%)
Repetición de trombosis	7 (12,5%)	15 (27%)
Fallecidos	13 (25,2%)	20 (38,5%)

circulatoria basilar-vértebro-carotídea, así como a la trombosis, tienen lugar en arterias esclerosadas sobre las que se añade un trombo, como antes se expresó. En el momento actual frente a ellas solamente tenemos el tratamiento sintomático, el profiláctico de las complicaciones, el tendiente a hacer más lenta la evolución de la enfermedad, distanciando las crisis.

Si en la trombosis arteriocerebral los fenómenos fisiopatológicos dependen del aterosclerosis con la reducción del diámetro

vascular y los trombos secundarios, el tratamiento profiláctico fundamental ha de ser, por una parte, higienodietético y vasodilatador sintomático de lo predisponente arteriosclerótico, y por otra, el de la complicación trombótica.

En nuestro trabajo, sin abandonar lo básico del tratamiento, se demuestra que con la aspirinoterapia se llenan las exigencias antisintomáticas, preventiva de las complicaciones haciendo la evolución mucho más lenta, y cuando las lesiones neurológicas no han sido gran-



des, hasta clínicamente curativas las secuencias.

Resumiendo, los resultados obtenidos expresamos que el 83% de los enfermos con ICT tratados con aspirina se mantuvieron asintomáticos frente a 18% de los que no la recibieron; recidivaron 9,5% entre los primeros y 29% entre los controles; evolucionaron a la trombosis 21 (2,4%) de los tratados y el 41,5% de los no tratados, fallecieron el 4% de los enfermos que recibieron la aspirina frente al 31,5% de los controles (cuadro VIII).

Los resultados obtenidos entre los enfermos de TAC. el 23% de los tratados con aspirina la parálisis regresó, frente al 2% de los no tratados, estabilizándose la misma en el 34% de los tratados y el 11,5% de los controles; progresó la parálisis en el 7% de los tratados y el 18% de los controles, falleciendo el 25,2% de los que recibieron aspirina y el 38,5% de los que no la recibieron (cuadro IX).

#### CONCLUSIONES

Los resultados de la aspirinoterapia por vía oral a la dosis de 2 a 4 gramos diarios en 98

enfermos que padecían de isquemia cerebral transitoria periódica y de trombosis arteriocerebral, observados en el transcurso de más de tres años, permite llegar a las siguientes conclusiones:

- 1) Recomendamos su administración porque tiene efectos asintomáticos en la arteriosclerosis, haciendo profilaxis sobre la precoz instalación de la isquemia cerebral transitoria intermitente, y cuando ésta se produce, ejerce influencia para distanciar las crisis y la aparición de la trombosis, lo que alarga la supervivencia útil del enfermo y disminuye el número de fallecimientos en épocas tempranas de la enfermedad.
- 2) Es un medicamento económico, sin consecuencias fatales hemorrágicas imputables al mismo y no necesitando exámenes de sangre periódicos para normar el tratamiento, como con otros anticoagulantes, con los inconvenientes que esto tiene.

#### SUMMARY

Landa Bacallao, M.; Peña Fuentes, J. M. *Aspirin therapy in cerebral arterial thrombosis. Rev Cub Med* 17: 2, 1978.

Results obtained from the treatment of 98 patients with arterial thrombosis or transient cerebral ischemia using acetylsalicylic acid (aspirin) in a daily dose of 2-4g during a period over three years are reported and compared with those obtained in 90 patients who did not receive this drug. Good results were obtained in patients with thrombosis, and excellent results were obtained in patients with transient cerebral ischemia since the intervals between the appearance of symptoms of basilar or carotid circulatory failure (dizziness, loss of consciousness, dysarthria, etc.) were each time longer. Periodic determinations of the coagulation time or the bleeding time (Lee-White, Duke and prothrombin quantification) were not necessary. Fatal hemorrhagic episodes did not occur in the course of treatment.

#### RESUME

Landa Bacallao, M. et al. *L'aspirinothérapie dans la thrombose artériocérébrale. Rev Cub Med* 17: 2, 1978. Les résultats obtenus pendant plus de trois ans avec l'acide acétylsalicylique (aspirine) dans le traitement de la thrombose artériocérébrale, en doses de 2 à 4 grammes par jour chez un total de 98 malades sont rapportés et comparés à ceux obtenus chez 90 malades qui n'ont pas reçu le médicament. Les résultats obtenus dans la thrombose ont été bons, et ceux obtenus dans l'ischémie cérébrale transitoire ont été excellents, et le temps d'apparition des symptômes d'insuffisance basilaire ou carotidienne (vertiges, perte de la connaissance, dysarthrie, etc.) s'est éloigné, et on n'a pas eu besoin de faire des déterminations périodiques du temps de coagulation ni de saignement (Lee-White, Duke et dosage de prothrombine). Des accidents hémorragiques fatals n'ont pas été observés au cours du traitement.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Hedenius, P.* Use of heparin in infernal diseases. *Acta Med Scand* 107: 170, 1941.
2. **Veterans Administraron: Cooperative study of atherosclerosis.** *Neurology: Section Neurology* 7: 132, 1961.
3. *Millikan, C. et al.* Anticoagulant therapy in cerebral vascular diseases. Current status. *JAMA*, 166, 587, 1958.
4. *Rose, W. M.* Anticoagulants in management of cerebral infarction. Record of poor obtained. *Med J Aust* 1: 503, 1950.
5. *Me Devit, E. et al.* Use of anticoagulants in treatment of cerebral vascular disease. *JAMA* 106: 592, 1958.
6. *Marshal, J.* Discussion on anticoagulant therapy of cerebrovascular disease. *Neurology* 2: 141, 1961.
7. *Link, K. P. et al.* Studies on the hemorrhagic sweet clover diseases. XI Hypopronbinemia in the rat induced by salicylic acid. *J Biol Chem* 147: 463, 1943.
8. *Meyer, O. D. et al.* Production of hypotrombinemia and hypocoagulability of the blood with salicylates. *Proc Exp Biol Med* 53: 234, 1943.
9. *Beaumont, J. L. et al.* Influence de Lá dice acetyl salicylique sur L'hémostase. *Bull Soc Med Hosp París*. 7: 1077, 1955.
10. *Quick, A. J.* Salicylates and bleeding; the aspirin tolerance test. *The Am J Exp Med Sciencis*. 1252: 265, 1966.
11. *Evans, E. et al.* The effect of acetilsalicylic acid on platelet function. *Exp Med* 128: 877, 1968.
12. *O'Brien, J. R.* Effects of salicylates on human platelets. *Lancet*. 1: 779, 1968.
13. *O'Brien, J. I?.* Effect of anti-inflammatory agents on platelets. *Lancet* 1: 894, 1968.
14. *Weiss, H. J. et al.* Impaired p'atelet connec- tive tissue reaction in man after aspirin ingestión. *Lancet*. 2: 495, 1967.
15. *Bowie, E. J. et al.* Aspirin, platelets and bleeding. *Circulation*. 40: 757, 1969.
16. *Weiss, E. J. et al.* The effect of salicylates on the hemostatic properties of platelets in man. *J Clin Invest* 47: 2169, 1968.
17. *Zucker, M. B. et al.* Inhibition of adenoslne diphosphate induced secondary aggregation and other functions by acetilsalicylic acid ingestión. *Proc Soc Exp Biol Med* 127: 547, 1968.
18. *Weiss, H. J.* Aspirin ingestión compared with bleeding disorders scarch for a useful platelet antiagregant. *Blood: J Hematol* 35: 333, 1970.
19. *Kovacs, T. B. et al.* The effect of anti-inflammatory drugs on the agregation and adhe- sivenesses of platelets, red cells and leuco- cytes. *Acta Univ Carol Med Monogr Ed. Capelar y Sabotka* 52: Pag. 69, 1972.
20. *Arfors, K. E. et al.* Effect of acetylsalicylic acid on platelet behaviour in vitro and in vivo. *Monografía Ed. Capelar y Sabotka* 52: Pag. 75, 1972.
21. *Fernández Mirabal, J. E. y otros.* Acción de la aspirina en la hemostasia. *Congreso Nacional de Medicina Interna*. Noviembre 13 al 16. Habana.
22. *Logw, D. y otros.* Prevención post operatoria de tromboembolias. *Revista Deutsche Medizinische Wochenschrift*. Ed. Española. 16: 288, 1975.
23. *Lorenzo Velázquez, B.* Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental. 1: 253. Ed. Científica Médica, Barcelona, España, 1970.
24. *Lorenzo Velázquez, B.* La acción antitrombo- sante del ácido acetilsalicílico. *Archivos de la Facultad de Medicina de Madrid*. 22: 394, 1972.
25. *Conn, H. F.* Terapéutica, Ed. Española. Salvat Editores. 1973.
26. *Normas de Medicina Interna*. Ed. Científico Médica. Instituto del Libro, Habana, 1976.