

Experiencias clínicas con un nuevo vasodilatador periférico, en el que se asocian raubasina y dos alcaloides del cornezuelo de centeno, en el tratamiento de la angiopatía diabética periférica

J. M. MARTINEZ-LOPEZ, R. CALVO-FERNANDEZ, A. GARRIDO-TORO
y F. SANCHEZ-CAÑAVERAL

Servicio de Medicina Interna
Hospital de Miraflores, de la Excm. Diputación Provincial de Sevilla (España)

INTRODUCCION

En el tratamiento de las afecciones vasculares periféricas se intenta conseguir una presión de perfusión óptima en las extremidades, buscando la disminución de las resistencias periféricas e intentando mejorar la red colateral. El primer objetivo se consigue disminuyendo la constricción de los músculos de fibra lisa de las arteriolas, influenciados por los reflejos patológicos propios de la isquemia. Por otra parte, en los diabéticos metabólicamente controlados y de edad adulta se observan distintos tipos de hiperlipoproteinemias que no ceden a la insulino-terapia y que sin embargo reaccionan favorablemente ante una disminución del peso corporal. Buscando este doble efecto es por lo que hemos tratado un grupo de diabéticos que padecían distintos tipos de angiopatías periféricas, mediante una nueva asociación vasodilatadora periférica y un régimen hipocalórico (1, 2, 3).

MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado una serie de 30 enfermos diabéticos comprendidos entre los 41 y los 80 años de edad (promedio 63.76), 17 varones y 13 mujeres, la mayoría obesos, que sufrían distintos tipos de vasculopatía periférica, en los que hemos realizado una anamnesis muy detallada, con tiempo de evolución de su diabetes, forma de aparición, síntomas, complicaciones, sintomatología propia del proceso isquémico, estudio analítico y diversas pruebas exploratorias. El tiempo de evolución promedio era superior a los 10 años, con valores límite comprendidos entre los 5 y los 20 años. La tercera parte de los pacientes eran fumadores habituales.

Los pacientes fueron sometidos a las siguientes intervenciones quirúrgicas: colecistectomía 3, histerectomía 3, hernia 3, apendicectomía 2, cataratas uno, cesárea uno, diastasis rectos 3, prostatectomía uno.

Figuran como síntomas cardinales entre la incidencia sintomatológica diabética de nuestra casuística la polidipsia (83.3 %); síntomas cutáneos, como prurito generalizado (53.3 %) y escozor local (46.6 %); epigastralgias y estreñimiento, por igual (36.6 %), y sequedad de boca (76.6 %); hipertensión arterial (46.6 %); y obesidad declarada (43.3 %).

Nuestros enfermos padecían las siguientes complicaciones propias de su disglucosis: colecistopatía 4, retinopatía 3, neuropatía 3, tireopatía maligna 2 y catarata uno.

Según el diagnóstico los pacientes angiopáticos se agruparon en las siguientes

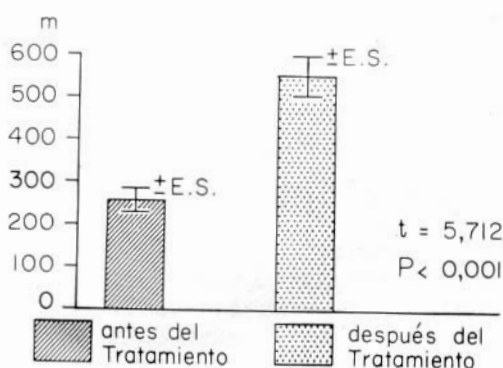


FIG. 1. — «Test» de marcha antes y después de noventa días del comienzo del tratamiento. Valores medios \pm error standard con valoración estadística según Student.

tes entidades nosológicas: 8 microangiopatías, otros 8 arteritis diabética, 7 arteriosclerosis, 5 arteriolosclerosis y 2 gangrena microangiopática.

En 8 de estos pacientes existía un síndrome isquémico agudo: dolor intenso, impotencia funcional, frialdad de las extremidades y palidez marmórea; en 6 faltaba el pulso en la pedia y en 4 en la poplítea. En los 6 con negatividad de la pedia la palidez de la extremidad era permanente.

Entre los que sufrían un síndrome isquémico crónico se observó en orden de frecuencia: Síndrome de Leriche (60 %), sensación de frialdad en las extremidades (60 %), claudicación acompañada de parestesias (60 %) y signo de Unschuld (56,6 %).

El tipo de dolor más frecuente fue el de reposo (rest-pain), trofoprodómico, precursor de la necrosis tisular; siguiéndole la sensación de homigüeos y alfilerazos, el dolor punzante, la sensación de quemazón, etc.

En este grupo de enfermos la forma en que apareció la diabetes, por lo que se llegó al diagnóstico, fue: por actualización de uno de los factores de realización (10), por surgir los síntomas cardinales de la enfermedad (8), en el curso de un reconocimiento casual (4), por instaurarse manifestaciones vasculares (3), por

prurito (2, piodermias (1), retraso en la cicatrización de heridas (1), paradontosis y paradontitis (1).

La disglucosis se trató con Insulina normal en los casos descompensados o con infección y en los casos insulín-dependientes, bien controlados, con Insulina Novolente o N.P.H. El resto de los pacientes se trató con arisulfonilureas, en especial glibenclamina. En la mayoría se instauró una dieta hipocalórica, predominando la de 1.500 calorías en el 36,6 % de los casos.

Los parámetros de laboratorio estudiados han sido: glucemia, colesterolemia, lípidos totales, fórmula y recuento de ambas series hemáticas, uremia, glucosuria y albuminuria.

En todos se determinó la tensión arterial, la oscilometría en reposo y al esfuerzo y los «test» de Allen, del Veritol y de la marcha.

Para la investigación se empleó un medicamento de asociación a base de raubasina, dihidroergocristina y dihidroergotamina, a las dosis de 2 mg, 0.20 mg y 0.05 mg, respectivamente, administrado en comprimidos, 3 al día en 26 casos y 4 al día en los restantes. En esta asociación se suman las propiedades vasodilatadoras a las simpaticolíticas, propiedades que se integran y potencian entre sí determinando una acción vasodilatadora periférica a nivel de las arterias de mediano calibre y de las arteriolas, aumentando el flujo sanguíneo (4).

La raubasina, alcaloide extraído de la rauwolfia, es un neto antagonista de la adrenalina, poseyendo por tanto una marcada acción simpaticolítica periférica. A pequeñas dosis disminuye el tono de los vasos periféricos, determinando por consiguiente su vasodilatación, el aumento del flujo sanguíneo y el de las oscilaciones arteriales (5).

También la dihidroergocristina posee un marcado carácter simpaticolítico y, además, limita los reflejos presensibles senocarotídeos, por lo que su acción vasodilatadora periférica no va seguida de taquicardia refleja ni de constricción compensadora alguna del sistema circulatorio. En el corazón determina una bradicardia de origen central, por lo cual se prolonga la diástole ventricular y aumenta el rendimiento cardíaco (6).

La dihidroergotamina posee un efecto regulador del sistema circulatorio, ya que aumentando el tono venoso facilita el retorno de la sangre venosa al corazón y aumenta el volumen minuto cardíaco (7, 8).

RESULTADOS

A los noventa días del comienzo de la medicación hemos comprobado lo siguiente: Descenso de la tensión arterial en 24 casos, sin variación en 4 y aumento en 2. La oscilometría en reposo mejoró en 27, no varió en 2 y empeoró en uno; la oscilometría al esfuerzo mejoró en 21, permaneció invariable en uno y empeoró en 4, no habiéndose practicado en otros 4. Los «test» de Allen y del Veritol mejoraron también mucho.

De todo ello podemos concluir la intensa acción de la asociación empleada sobre la vasoconstricción propia de la angiopatía y, en algunos casos, la instauración de una buena y capaz circulación colateral.

La distancia de claudicación mejoró a su vez (fig. 1).

Los lípidos totales disminuyeron un promedio de 43,5 mg por paciente, la glucemia disminuyó un promedio de 14 mg y el colesterol unos 16 mg.

La pérdida media de peso fue de 2,9 kg.

Así pues se comprueba una mejoría subjetiva y objetiva de los síntomas, de los parámetros analíticos y de laboratorio, sin que se hayan apreciado reacciones desagradables propias de la asociación, excepto un ligero «flush» en tres enfermos. Desglosando los resultados obtenidos, podemos catalogar de óptimos el 40 %, buenos el 33.3 %, regulares el 23.3 % y nulos el 3.33 %.

RESUMEN

Los autores experimentan una asociación medicamentosa a base de raubasina, dihidroergocristina y dihidroergotamina en el tratamiento de la angiopatía diabética periférica, aprovechando las propiedades simpaticolíticas y vasodilatadoras de dichas sustancias. En los 30 enfermos tratados lograron un 73.33 % de resultados favorables.

SUMMARY

Studying the association of sympatholytic and vasodilator drugs a combination of raubasina, dihydroergocristine and dihydroergotamine was tested in 30 patients with diabetic angiopathy. Results were very good in 73.33 %, not so good in 23.33 %, and in 3.33 % no improvement was observed.

Agradecemos a Farmasimes, S. A., el habernos proporcionado la asociación empleada (Defluina).

BIBLIOGRAFIA

1. Martin, P.; Dible, H. J.; Lynn, B. R.; Aird, I.: «Peripheral Vascular Disorders», E. & S. Livingstone Ltd., Edimburgh-London, 1956.
2. Pratesi, F. y Caramelli, L.: Arteriopatía diabética. «Min. Med.», 62:390, 1971.
3. Derot, M.; Patel, J.; Cormier, J. M.; Tchobrtzky: L'artérite des membres chez les diabétiques: Clinique et thérapeutique. «Presse Méd.», 72:871, 1964.
4. Marchetti, G. y colaboradores: En preparación.
5. Dietmann, K.: Die Förderung der Organdurchblutung durch Raubasin. «Arzneimittel-Forsch.», 17:969, 1967.
6. Hofman, A.: «Die Mutterkorn-Alkaloide», Ed. F. Enke, Stuttgart, 1964.
7. Gonin, O.: La labilité tensionnelle et son traitement. «Méd. et Hyg.», 29:1398, 1971.
8. Ulrich, J. y Siggaard Andersen, J.: Vascular effects of dihydrogenated Ergot Alkaloids. «Angiology», 22:622, 1971.