

**DETERMINACION DE LA VARIACIONES CLINICAS Y EN EL METABOLISMO LIPIDICO EN PACIENTES CON ISQUEMIA CRONICA DE EXTREMIDADES INFERIORES, MEDIANTE LA ADMINISTRACION DE LA ASOCIACION ESTER PENTOSANO SULFONICO-XANTINOL NIACIATO (Resumido)**

M. GONZALEZ GONZALEZ

Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgica «B»

J. M. AZCONA ELIZALDE, M. C. LORENTE NAVARRO y A. DUATO JANE  
Sección de Angiología y Cirugía Vascular

Facultad de Medicina de Zaragoza (España)

### **Introducción**

La observación de pacientes con isquemia crónica en sus diferentes grados y localizaciones constituye una línea de estudio constante, no sólo para su clasificación y exploración completa sino para lograr un tratamiento lo más perfecto, tanto en el sentido de una mejoría, puesto que no cabe hablar de curación, como en el de lograr detener la enfermedad en sus primeros estadios, evitando su evolución; es decir, profilaxis.

Entre las arteriopatías causantes de una isquemia crónica, la ateroesclerosis (término aplicado por **Marchand** a principios de siglo) es la principal.

El proceso ateromatoso, deposición sobre la íntima y cara interna de la capa media arterial de placas amarillentas, de aspecto granuloso y de alto contenido en grasas, afecta de preferencia a las arterias de tipo elástico y muscular de céctica en su etiología, quizás variable y hasta cierto punto reversible.

El que la aterosclerosis no sea una consecuencia obligada del proceso de envejecimiento y desgaste arterial, como lo prueba el que se observe en personas jóvenes y su variable incidencia entre distintas poblaciones, ha permitido considerarla como una enfermedad metabólica general y no localizada, multifacética en su etiología, quizás variable y hasta cierto punto reversible.

Su interés actual se debe en gran parte a dos hechos. En primer lugar a la cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria, una de las principales causas de muerte en los países desarrollados. En segundo lugar, al gran número de pacientes con sintomatología a otros niveles, extremidades inferiores, troncos viscerales, troncos supraaórticos, importante causa de mortalidad y morbilidad actual.

### **Material y métodos**

Hemos estudiado 184 pacientes con isquemia crónica de extremidades inferiores, cuya sistemática de estudio fue: anamnesis, exploración clínica, termometría acra y longitudinal, oscilografía electrónica en reposo y tras esfuerzo, plethysmografía en reposo y tras hiperemia reactiva, exploración ultrasónica, angiografía isotópica con Tc 99m, angiografía convencional y estudio analítico.

De acuerdo con este estudio han sido clasificados etiológicamente de la siguiente manera: Arteritis 20 (10,86 %), Aterosclerosis 147 (79,88 %), Diabetes 4 (2,17 %) y Aterosclerosis y diabetes 13 (7,05 %).

Respecto a la edad, la mínima ha sido de 32 años y la máxima de 85, con una media de 61,32 años, con evidente preferencia entre los 51 y 70 años.

La clínica con la que acudieron a consultar fue, según la clasificación de Fantaine: Grado I, 9 enfermos (4,89 %); grado II, 66 (35,86 %); grado III, 74 (40,21 %) y grado IV, 35 (19,02 %).

En todos estos pacientes se ha practicado control cada seis meses al objeto de valorar los resultados por lo que respecta a su estudio analítico completo de lípidos y toma de presiones distales con ultrasonidos.

Todos ellos fueron tratados con la asociación éster pentosano sulfónico 35 miligramos más xantinol niacínato 100 mg., por cápsula y 100 y 200 mg. por ampolla, respectivamente, desde el primer momento de su diagnóstico.

En los estadios I y II hemos empleado la vía oral: 6 cápsulas diarias durante 15 días, pasando a dosis de sostén de 3 cápsulas diarias. En el estadio III iniciamos el tratamiento por vía intramuscular, una ampolla diaria durante 10 días, continuando luego por vía oral a la dosis de sostén. En el estadio IV fueron tratados de forma similar al estadio III, excepto 15 enfermos en los que se utilizó la vía intraarterial, en forma de infusión: punción femoral e infusión de 4 ampollas de la asociación en 200 c.c. de suero fisiológico, 40 gotas/minuto, a intervalos de

#### CUADRO I EVOLUCIÓN DE LOS ENFERMOS TRATADOS

Estadio clínico	N.º de enfermos premedicación	N.º de enfermos postmedicación
Grado I	8	13
Grado II	46	81
Grado III	30	1
Grado IV	20	9
	104	104

#### CUADRO II VALORES ESTADÍSTICOS

Determinación	Medicación X pre-	Medicación X post-	DS	ES	P
Presiones	0,7622	0,8034	0,119	0,009	< 0,001
Lípidos totales	741,95	593,70	92,102	14,57	0,001
Colesterol	254,03	212,70	48,79	7,71	0,001
Triglicéridos	141,32	103,77	51,51	8,15	0,001

X = Medios

DS = Desviación standard

ES = Error standard

una semana. Se determinaba la termometría longitudinal y acra de ambos extremidades antes y a la mitad de la infusión y la última al finalizar, anotando a la vez la temperatura ambiente.

## Resultados

**Clinica:** De los 184 pacientes, han recibido tratamiento médico exclusivamente 104, con los resultados del Cuadro I, que nos lleva a las siguientes consideraciones:

1.<sup>a</sup> Los pacientes que consideramos como Grado III presentaban sólo parestesias en decúbito supino (no dolor en reposo, ya que el verdadero Grado III, con dolor en reposo, los consideramos quirúrgicos).

2.<sup>a</sup> Tras el tratamiento indicado, como consecuencia del paso de pacientes del Grado III y IV al Grado II, el número de estos últimos aumentó; de igual modo, de 20 pacientes del Grado IV, 9 no variaron, 7 tuvieron que ser amputados y el resto pasaron una al Grado III y los restantes al Grado II.

No obstante, creemos que la subjetividad del paciente en modo alguno nos puede indicar de forma exacta su mejoría, ya que su vida cambia, se hace más reposada, exenta de tóxicos, sigue medidas higiénicas que, por sí solas pueden condicionar en algunos casos la disminución de las molestias. Por tal motivo, debemos obtener unos datos objetivos sobre la evolución del paciente en el tiempo, que nos indiquen los cambios metabólicos y funcionales vasculares.

Por otra parte, no hay que olvidar que un buen número de estos pacientes ha sido sometido a cirugía arterial directa, hiperemiante o a la amputación, con lo cual el temor a esta terapéutica es capaz de condicionar en cierto modo una mejoría subjetiva de la otra extremidad tratada médicaamente.

Para el control objetivo es por lo que cada 6 meses efectuamos un estudio funcional vascular.

**Presiones distales:** Considerando sólo aquellas extremidades que no necesitaron luego tratamiento quirúrgico, se tomaron en 167 extremidades isquémicas de aquellos 104 pacientes.

De estos 104, mejoraron las presiones distales en 67 (64,4 %), con un valor de  $p = 0,001$  (Cuadro II), lo cual es altamente significativo desde el punto de vista estadístico. Los valores se especificaron en forma de índice (presión tobillo /brazo). No figuran los tratados quirúrgicamente.

**Lípidos séricos.** Aunque realizado el estudio en los 184 pacientes, consideramos sólo los controlados de los 12 a 18 meses, que suman 40 pacientes, separando los lípidos totales, colesterol y triglicéridos, antes y después del tratamiento con nuestra asociación medicamentosa.

1. Lípidos totales: En el 90 % de los casos ha disminuido su tasa.
2. Colesterol: También en el 90 % ha disminuido su tasa.
3. Triglicéridos: Ha disminuido en el 82,5 %.

Estas variaciones suponen un valor de  $p < 0,001$ , lo cual es denotable significación (Cuadro II).

## Comentarios

A) La tolerancia oral fue muy buena en todos los pacientes. Sólo en pocos hubo alguna molestia gástrica al inicio del tratamiento con dosis de ataque, pa-

cientes que habían sido intervenidos por procesos gástricos. En dos observamos lesiones dérmicas eczematosas, que desaparecieron al cesar el tratamiento.

Cuando se emplea la forma inyectable debemos separar la vía intramuscular de la intraarterial.

La intramuscular ocasionó en la mayoría, durante unos pocos minutos, una intensa reacción vasodilatadora en forma de «flusch», viéndonos obligados a suprimirla en 4 pacientes.

La intraarterial fue empleada al principio a dosis superiores a la referida antes, de 4 ampollas disueltas en 200 c.c. de suero pero nos vimos obligados a disminuirla por provocar complicaciones hemorrágicas en la zona de infusión. En todos los pacientes, con las 4 ampollas en suero, se produjo una importante vasodilatación general. El ritmo de tolerancia fue de XL gotas/minuto, pero dicha vasodilatación nos aconsejó realizar la infusión más lenta (incluso a VIII gotas/minuto en un paciente).

En la determinación termométrica acra y longitudinal de ambas extremidades inferiores se observó un aumento incluso de 3º C a nivel digital en el curso de la infusión, que se mantenía entre 0,5º C y 1º C e incluso 2º C entre las sesiones efectuadas cada 7 días.

En casi todos los pacientes cedió el dolor en reposo tras la segunda infusión.

No observamos manifestaciones digestivas, mareo a lipotimia durante o después de la infusión.

B) Al referirnos al principio de este trabajo a nuestra sistemática de estudio, aunque hemos empleado otros variados medios de exploración vascular, hemos aludido de forma específica a la determinación de las presiones distales como método de control, pues creemos necesario tener un dato lo más objetivo posible. Dicha determinación nos da un dato numérico, no modificable por las variaciones de temperatura o de estado nervioso en un momento dado, ya que siempre supone un número, el Índice de Windsor, que manifiesta la relación de presiones tobillo/brazo.

### Conclusiones

Este trabajo pretende determinar las variaciones en la evolución clínica y en el metabolismo lipídico de pacientes con isquemia crónica de las extremidades inferiores, tratados con la asociación medicamentosa «éster pentosano sulfónico-xantinol niacinato».

Al valorar los resultados clínicos, no hay que considerar sólo las variaciones de Grado de isquemia sino también el hecho de que pacientes de Grado II, que continuaron en este Grado tras el tratamiento, aumentaron en cambio la distancia de claudicación y disminuyeron el tiempo de parada.

Esta evolución favorable se aprecia de forma más objetiva por la determinación de las presiones distales y las variaciones de los índices de presión.

Pensamos, sin embargo, que la mejoría no debe ser atribuida sólo a la asociación medicamentosa, ya que todos los pacientes siguieron, además, unas medidas higiénicas importantes (desintoxicación tabáquica y alcohólica) y la realización de ejercicios y medidas fisioterápicas apropiadas.

Lo que a nuestro juicio es imputable a la medicación empleada y la hace digna de tenerse en cuenta son las variaciones en el metabolismo de los lípidos, puesto que ha demostrado ser una buena reguladora no sólo de los lípidos to-

tales sino también del colesterol y de los triglicéridos. Sabido que no existe una sola alteración lipídica, sino que hay diversas dislipemias en estos pacientes con patología arterial, el disponer de una medicación o asociación medicamentosa capaz de actuar sobre todas ellas al mismo tiempo, la hace merecedora de considerarla como ayuda importante en el tratamiento de estos enfermos.

#### RESUMEN

Basados en una amplia sistemática de estudio, en especial en la determinación de las presiones distales y de los lípidos séricos, efectuada en enfermos con arteriopatía isquémica crónica a los que se les administró la asociación medicamentosa éster pentosano sulfónico-xantinol niacínato (104 casos), los autores concluyen en lo beneficioso de esta asociación, entre otras razones por actuar sobre varias formas de dislipemias a la vez.

#### SUMMARY

On the basis of a study of the distal pressures and serum lipids performed in cases of chronic ischemic arteriosclerosis, advantages of the ester pentosan sulfonic-xantinol niacinate association as a therapeutic method is exposed.