

ESTUDIO CLINICO-BIOLOGICO A LARGO PLAZO DE UN ANTIGREGANTE PLAQUETARIO (TRIFLUSAL) EN PACIENTES CON ARTERIOSCLEROSIS EVOLUTIVA

A. G. DE LA TORRE, J. PACHO, J. M. ESTEVAN, A. VALLE, J. R. OLAY, O. DIEZ, J. ALVAREZ, E. ADEBA, R. ALONSO

Sección de Angiología y Cirugía Vascular, C. S. S. S. Ntra. Sra. de Covadonga. Oviedo (España)

El auge experimentado en el tratamiento de las enfermedades vasculares ha permitido, entre otros, un importante avance en el desarrollo de nuevos medicamentos que actúan a nivel de la coagulación tratando de impedir la agregación plaquetaria y, en definitiva, el fenómeno de la trombosis.

Los antiagregantes plaquetarios son fármacos de relativa reciente aplicación clínica, en algunos casos en período de valoración, y que abren un esperanzador campo en el tratamiento y prevención del progreso de las enfermedades vasculares.

Desde los primeros ensayos realizados, especialmente con el AAS y el dipiridamol (1, 2), se han introducido nuevas sustancias para mejorar los resultados obtenidos.

El Triflusal (ácido 2 acetoxi-4-trifluorometilbenzoico) es un nuevo fármaco cuyos estudios bioquímicos han demostrado que posee una marcada actividad antiagregante plaquetaria, contrastada por varios autores (3, 4, 5, 6).

En esta revisión se realiza una valoración clínica del beneficio de este fármaco en un estudio a largo plazo en pacientes con diversos grados de arteriosclerosis evolutiva controlados en nuestra consulta ambulatoria.

Material y métodos

El estudio comprende un total de 50 pacientes, en edades comprendidas entre 38 y 76 años (edad media 59,52 años), con un claro predominio de los varones (47 varones y 3 hembras). A todos ellos se les administró Triflusal en régimen ambulatorio, por vía oral, a dosis de 300 mg/día, repartido en tres tomas, durante un tiempo entre 8 y 12 meses. Con el fin de no enmascarar los resultados, el único medicamento administrado fue el Triflusal. Todos los pacientes fueron seleccionados por su capacidad para llevar a cabo el tratamiento prescrito en orden a la fiabilidad de sus respuestas. La fase evolutiva de su arteriosclerosis era de grado II y de grado III según la clasificación establecida por Fontaine (en los casos de grado II, la claudicación intermitente era inferior a 150 m.). Del total, 20 eran no fumadores y 30 fumadores,

de los cuales 16 abandonaron el hábito del tabaco desde el comienzo del tratamiento.

El nivel topográfico lesionado predominante fue el sector aorto-ilio-femoral en 23 casos (46 %) y fémoro-poplíteo en 33 (66 %). Además, 7 (8 %) en troncos supraaórticos y 3 (6 %) poplíteo distal. Hay que destacar que 17 casos (34 %) se engloban como mixtos (lesiones aorto-ilio-fémoro-poplíteas).

TABLA I. — Enfermedades asociadas

Gota	1 (2 %)
E. P. O. C.	8 (16 %)
Cardiopatía isquémica	8 (16 %)
Diabetes	7 (14 %)
Varices	2 (4 %)
Obesidad	3 (6 %)
H. T. A.	2 (4 %)
Úlcus G. D. (antecedentes)	3 (6 %)
Total	34 (48 %)

De las enfermedades asociadas (tabla I) caben destacar la cardiopatía isquémica en 8 (16 %) y diabetes en 7 (14 %), siendo el total de pacientes afectados de 24, lo que representa un 68 %.

La valoración clínica evolutiva de cada paciente se efectuó mediante exploración clínica, valoración subjetiva del perímetro de marcha en llano y prue-

TABLA II. — Nivel de intervención

Sector aorto-bifemoral	15
Sector femoro-poplíteo	15
Sector troncos supraaórticos	1
Mixto	6
<i>Técnicas operatorias empleadas</i>	
By-pass aorto-bifemoral (Dracon-Velour)	4
Injerto ilio-femoral	5
Endarteriectomía + trombectomía	7
Profundoplastias	2
Angioplastia transluminal percutánea (PTA)	6
Endarteriectomía de carótida	1
Injerto femoro-femoral	2
By-pass femoro-poplíteo (vena safena)	3

bas hemodinámicas funcionales mediante Doppler, que incluyen gradientes tensionales a cuatro niveles en ambas extremidades inferiores e índice T/B, así como «test» de esfuerzo por comprensión de manguito a nivel de muslo.

Se realizó un completo estudio bioquímico y hematológico, comprendiendo

hemograma, VSG, proteinograma, pruebas hepáticas y renales, lípidos totales, colesterol y triglicéridos. El control biológico consistió en valoración de la agregación plaquetaria inducida por ADP, adrenalina y colágeno, tromboelastograma en plasma rico en plaquetas (PRP) y adhesividad de las plaquetas al vidrio.

Nuestro estudio comprende 26 pacientes no sometidos a intervención (52 %) y 24 sometidos a intervención (48 %), tal como se detalla en la tabla II. Hay que resaltar que 14 actos operatorios precisaron de la colocación de prótesis de Dracon, 15 fueron endarterectomías y/o trombectomías, 9 angioplastias (PTA) y 2 injertos venosos.

Resultados

Valoración clínica

Es sabido la dificultad que existe al hacer esta valoración, ya que en muchos casos los parámetros se deben a datos subjetivos (distancia de claudicación, bienestar, etc.) suministrados por el propio paciente. De aquí la importancia de la selección previa. Asimismo, debe tenerse en cuenta la influencia positiva del abandono del hábito del tabaco sobre la evolución de la enfermedad. Especial importancia tiene el hecho del beneficio producido por la intervención quirúrgica realizada, considerando el interés de que en ninguno de ellos se han producido trombosis del sector intervenido. Por otra parte, como es norma en nuestro grupo, se recomendó a todos los pacientes una tabla de ejercicios realizada en colaboración con el equipo de rehabilitación de nuestro hospital, por lo que en los resultados obtenidos no es posible establecer el protagonismo de cada apartado.

Así y todo, hemos dividido los resultados clínicos en 4 grupos, en los que destacan la asociación excelente (19 casos, 38 %) y buena (18 casos, 36 %) en 37 pacientes (74 %). Consideramos excelente cuando no existe limitaciones para la vida activa; buena cuando la mejoría es muy evidente; estacionaria (9 casos, 18 %) si no hay modificaciones, y mala (4 casos, 8 %) su empeoramiento.

En lo que se refiere a las pruebas hemodinámicas funcionales, se ha obtenido una mejoría en los índices medios mediante Doppler en 14 de los 26 pacientes no operados (considerando como variaciones significativas en dichos índices las superiores a 0,3). No incluimos en este apartado los resultados obtenidos en los pacientes intervenidos, por la influencia directa que supone la intervención. Sí queremos reseñar la regresión obtenida al final del tratamiento en la prueba de esfuerzo, en un total de 10 pacientes de los 26 no operados.

Agregación plaquetaria

No hemos apreciado variaciones de la adhesividad plaquetaria por los diversos métodos empleados (ADP, colágeno, etc.).

Sin embargo, los parámetros del tromboelastograma en plasma rico en plaquetas se modifican claramente en el sentido de una disminución de la velocidad e intensidad de la agregación plaquetaria «in vitro». Finalmente, hemos de señalar la buena tolerancia gástrica al medicamento en la mayoría

de los pacientes, ya que si bien en el 3 % de los casos aparecieron molestias gástricas, desaparecieron rebajando la dosis y normalizándola paulatinamente. En todos los casos se trataba de pacientes con antecedentes de ulcus gastroduodenal.

Discusión

El presente estudio se ha llevado a cabo sobre 50 pacientes afectos de arteriosclerosis en fase evolutiva, de los que aproximadamente un 50 % han sido intervenidos por dicha causa.

Los resultados obtenidos con la administración de Triflusal debemos valorarlos positivamente, pues, aunque el hecho quirúrgico influye favorablemente en los pacientes operados, es cierto que la evolución de los mismos no ha progresado e, incluso, en un elevado porcentaje (14 de los 26 no operados) se ha obtenido una notable regresión de los parámetros objetivos (test-esfuerzo, etc.) y en la distancia de claudicación en más de 500 m.

Es positivo el hecho de que ninguno de los pacientes operados haya hecho ningún fenómeno de trombosis durante el período de seguimiento, especialmente los portadores de prótesis de Dacron. No hemos tenido accidentes hemorrágicos y la tolerancia gástrica es buena. Los parámetros biológicos demuestran una acción positiva sobre la agregación plaquetaria sin alteraciones sobre el metabolismo hepático y renal.

RESUMEN

Se presenta un estudio sobre el efecto a largo plazo de un antiagregante plaquetario (Triflusal) en enfermos arterioscleróticos evolutivos.

SUMMARY

A study on an antiplatelet drug (Triflusal), carried out a long term, in evolutive arteriosclerotic patients is presented.

BIBLIOGRAFIA

1. WEISS, J. H.: Antiplatelet therapy. Clinical use of antiplatelet drugs. «New. Engl. J. Med.», 298:1.493, 1978.
2. GALLUS, A. S.: Antiplatelet Drugs: Clinical Pharmacology and Therapeutic Use. «Drugs», 18:439, 1979.
3. HEIDRICH, H.: Tratamiento médico de las arteriopatías obstructivas periféricas. Posibilidades, principios y bases. «Rev. Clin. Esp.», 154:243, 1979.
4. GARCÍA RAFANELL, J.; FRANCIA, E.; MARÍN, A.: Triflusal antitrombotic agent. «Drugs of the Future», 3:225, 1978.
5. GARCÍA RAFANELL, J.; MANRESA FORMOSA, G.; MISERACHS BUSQUÉ, N.; VENTURA MONTEYS, A.: Estudio del efecto del triflusal (UR-1501) sobre la agregación plaquetaria y la coagulación plasmática en voluntarios sanos. «Med. Clin.», 71:397, 1978.
6. SALA PLANELL, E.; LATORRE, J.; MARINEL-LO, J.; RUTLLANT, M. L.; MIRALLES, J.; RAMÍREZ AVELLANO, R.: Valoración clínico-biológica del efecto del Triflusal en pacientes arterioscleróticos de alto riesgo trombótico. Estudio a largo plazo. «Angiología», 33:71, 1981.