

LA TERAPEUTICA FIBRINOLITICA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARTERIOPATIAS OBSTRUCTIVAS CRONICAS PERIFERICAS EN FASE EVOLUTIVA*

G. SPINELLA, E. G. ROSATO, S. CHIARENZA y S. ROMEO

Insegnamento di Semeiotica Angiochirurgica (Prof. G. Spinella).

Cattedra e Scuola di Specializzazione in Chirurgia Vascolare (Prof. S. Romeo).
Università di Catania (Italia)

La enfermedad aterosclerótica, como se sabe, es una afección compleja y progresiva que, en concomitancia con particulares situaciones hematológicas, lleva a un rápido empeoramiento del estado de la irrigación distal. Este rápido empeoramiento conduce a una insuficiente compensación hemodinámica tanto a través de la microcirculación como de la macrocirculación. Ambos sistemas están comprometidos, no sólo por las lesiones macroscópicas sino también por las alteraciones ligadas a la plasticidad del glóbulo rojo y por la alterada fibrinólisis.

En condiciones fisiológicas los sistemas de la coagulación y de la fibrinólisis están siempre a punto de ser activados localmente por factores que cumplen el mecanismo de la hemostasia o de la lisis.

Por estudios sobre la actividad de la fibrinólisis se ha comprobado que ésta resulta reducida tanto en pacientes con infarto precedente como en arteriopáticos crónicos (3).

Entre las hipótesis que se sugieren para explicar las alteraciones vasculares implicadas en la patogenia de la aterosclerosis existe la ligada a la necrosis y a la caída de las células endoteliales de la íntima. Consigue el denudamiento del colágeno subintimal que determina, a través de la activación de la fibrina, la adhesión de las plaquetas con liberación de sustancias (ADP, Tromboxano, A2, etc.) que, a su vez, inducen la activación de otras plaquetas. Ello lleva a un círculo vicioso que representa el primero de una serie de acontecimientos que conduce a la formación de microtrombos subintimales constituyendo uno de los elementos sobre los cuales se podrá instaurar la placa ateromatosa (4).

Pero la evolución ateromatosa no es la única causa de la reducción de la luz vascular en cuanto depende también de la presencia de un trombo cuyo crecimiento viene ligado a la producción de trombina y a los agregados plaquetarios adheridos al infraendotelio.

La trombina induce, a la vez, la polimerización del fibrinógeno en fibrina, llevando a posterior adhesión de las plaquetas a la fibrina polimerizada, y todo ello acarrea un ulterior, progresivo, crecimiento endoluminal del trombo de origen.

(*) Traducido del original italiano por la Redacción.

También las otras células de la sangre se hallan envueltas en la evolución del trombo por superposición de elementos celulares que llevan a un siempre más rápido crecimiento de la obstrucción endoluminal (2).

En el intento de frenar esta progresión, la propia pared vascular pone en acción aquellos procesos bioquímicos autolimitando la formación del trombo, buscando estimular la lisis de la fibrina y la disolución del trombo, siempre que las dimensiones sean tales como para permitir aquello que la obstrucción trombótica no sea la causa de importantes alteraciones hemodinámicas.

La llegada a la observación de un paciente afecto de arteriopatía obstructiva crónica periférica (AOCP) en rápida fase evolutiva ha estimulado la busca de una terapéutica médica alternativa, de momento, a la intervención. Muchas veces tal búsqueda terapéutica no intenta sólo preceder a una intervención sino también salvar el miembro del paciente. En efecto, no siempre todas las intervenciones hiperhemiantes directas, ya anatómicas, ya extraanatómicas, son resolutivas de un grave estado isquémico estando comprometidos tanto los grandes vasos como los pequeños y muy pequeños de la microcirculación.

El advenimiento en el terreno farmacéutico de la Uroquinasa, activador fisiológico de la fibronólisis, segregada por el epitelio de los túbulos renales y eliminada por la orina, ha proporcionado un desarrollo decisivo al uso de dicho fármaco en el tratamiento de las tromboembolias.

Recordemos, en efecto, que la AOCP en fase evolutiva puede ser considerada como una forma aguda de obstrucción arterial, de ahí el interés que este tipo de terapia despierta, que nos permite alterar la actividad fibrinolítica en un intento de romper aquella cadena que lleva a la progresiva obstrucción trombótica endoarterial.

Materiales y métodos

Han sido objeto de nuestro estudio varios pacientes del sexo masculino en edades comprendidas entre los 55 y 74 años. Los sujetos sometidos a nuestra observación presentaban una AOCP de los miembros inferiores en fase evolutiva, siendo agrupados según los estadios de Fontaine del siguiente modo:

III estadio, 2 pacientes.

IV estadio, 9 pacientes.

Todos han sido estudiados desde puntos de vista clínico, de laboratorio e instrumental.

Dado que la patología que presentaban en el momento de nuestra observación tenía carácter de urgencia, se han efectuado con rapidez los exámenes instrumentales (reografía longitudinal bilateral pierna-tobillo y tobillo-pie, fotopletismografía y Doppler C.W. del eje bifurcación aórtica-tibial posterior-pedia), así como la valoración del índice de perfusión brazo-tobillo, y se ha procedido a enviar al Laboratorio la toma correspondiente al estado hemocoagulativo.

El tratamiento practicado en el curso de este protocolo terapéutico ha sido el que sigue:

- 1) suministrar 4000 U/Kg una vez durante unos 20';
- 2) suministrar 4000 U/Kg/hora, durante 72 horas;

- 3) suministrar heparina cálcica, 5000 U intraadiposa cada 12 horas;
- 4) eventual cobertura antibiótica o de otro tipo que pudiera precisarse, siempre que no fuera capaz de alterar en tratamiento en curso.

Durante todo el tiempo de tratamiento (72 horas) los pacientes han sido controlados tanto del punto de vista clínico-instrumental como de Laboratorio.

Por cuanto se refiere a los datos bio-humorales hemos tenido cuidado de controlar el PTT, el Quick, la actividad protrombínica, el tiempo de Howell y la fibrinogenemia. Las tomas se han efectuado a distancia de 12 horas unas de otras, excepto la primera del inicio de la infusión que se tomó a las 6 horas de ello.

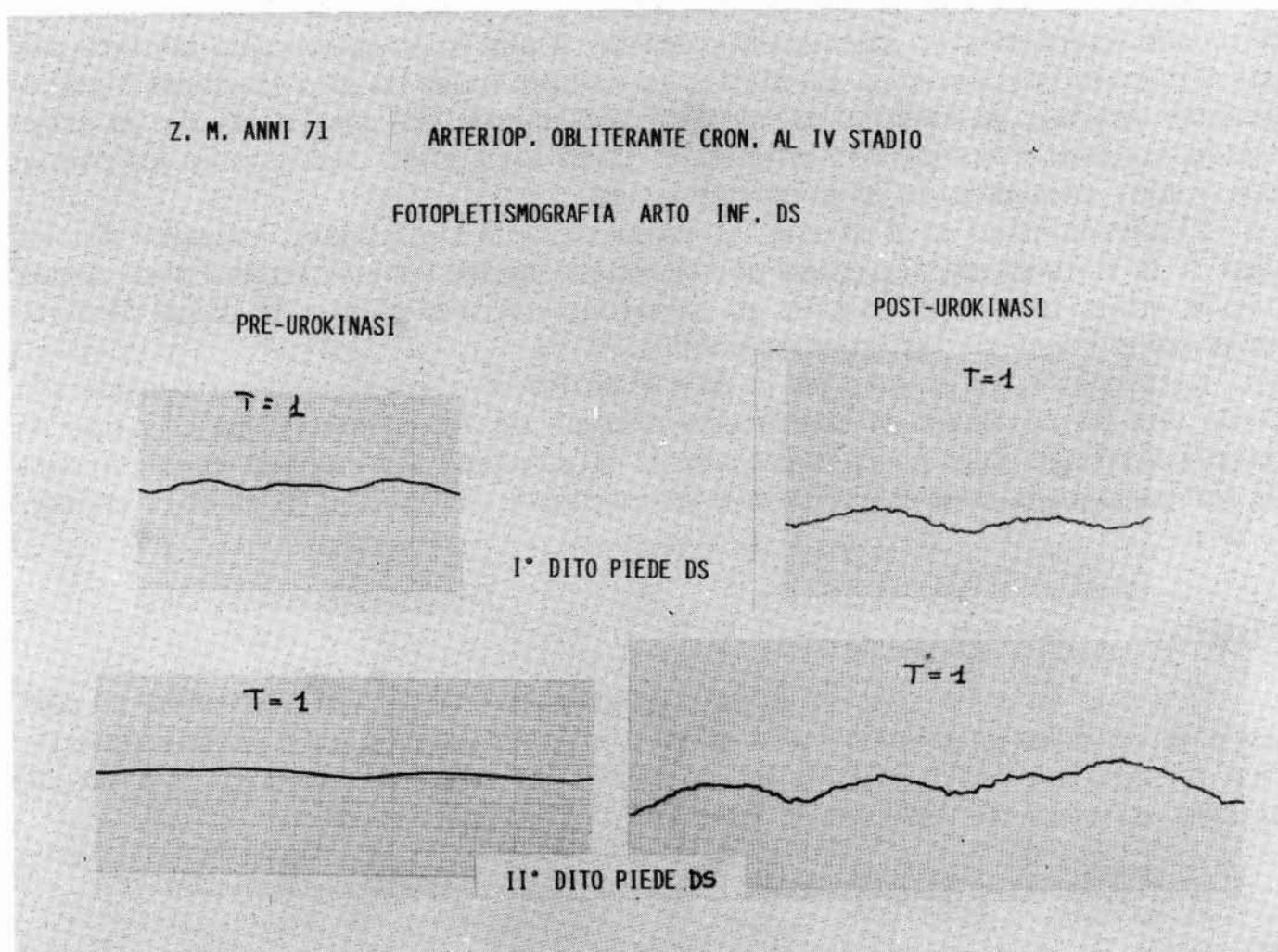


FIG. 1.- Enfermo Z.M. 71 años. Arteriopatía obliterante crónica en Estadio IV. Fotopletismografía miembro inferior derecho. Pre-Uroquinasa. Post-Uroquinasa. 1º dedo pie derecho. 2º dedo pie derecho.

Resultados

En 8 pacientes del grupo estudiado por nosotros hemos observado una mejoría de la sintomatología subjetiva, con desaparición del dolor en reposo y retorno a la deambulación. Los 3 restantes no han presentado modificaciones significativas del cuadro clínico que ha permanecido invariable respecto a las condiciones precedentes.

Donde existían lesiones necróticas hemos observado una delimitación, pasando de gangrena húmeda a gangrena seca.

En 3 pacientes hemos comprobado un aumento de la temperatura local.

Respecto a los datos bio-humorales, el PTT, el Quick, la actividad protrombína y el tiempo de Howell, se han modificado en sentido hipocoagulativo desde el inicio del tratamiento. Pero el dato de Laboratorio al que hemos dado mayor importancia ha sido el de la fibrinogenemia, cuyo comportamiento no ha sido único. En efecto, en 5 pacientes ha pasado por debajo de 100 mg%ml, valor considerado por nosotros como de «alerta». En 4 ha existido una disminución significativa de más de 200 mg%ml. Sólo un paciente no ha mostrado variaciones dignas de consideración. En caso alguno la fibrinogenemia ha sobrepasado los valores críticos o han aparecido complicaciones que hayan impuesto la suspensión del tratamiento.

En cuanto a las exploraciones instrumentales, en 9 casos no hemos hallado variaciones significativas, en tanto 2 han mostrado una mejoría del perfil fotopletisográfico (fig. 1).

Ha permanecido inmodificado el índice de perfusión brazo-tobillo.

Discusión

Del examen de estos primeros resultados obtenidos cabe afirmar que la terapéutica fibrinolítica no queda limitada sólo a la patología vascular aguda sino que constituye un momento terapéutico importante también para la crónica con tendencia a la evolución. Así pues, el tratamiento parece justificado en aquellas fases en que hallamos un estadio avanzado de la enfermedad aterosclerótica en fase progresiva con dolor en reposo, trastornos tróficos, miembro frío, pálido, cianótico, y donde la terapéutica vasoactiva y hemoreológica no puede surtir efecto, creando, por contra, las condiciones para un estado de hemometaquinesia (1).

El haber podido limitar una necrosis y el haber logrado una mejoría en la sintomatología álgica, nos parece, a pesar de una falta de mejoría instrumental, un resultado positivo respecto al paciente.

Por otra parte, la mejoría sintomatológica y objetiva nos ha permitido afrontar el problema quirúrgico de estos enfermos con posibilidades distintas a la amputación y creemos que aunque esta posibilidad pueda ser válida sólo como momento terapéutico incluso que resulte caro para la Sanidad.

Es obvio que el estudio prosigue a fin de obtener datos numéricamente siempre más significativos, ya para convalidar cuanto aquí se ha dicho como para ver si otros elementos favorables pueden darnos más luz.

RESUMEN

Los AA. han tratado un grupo de pacientes afectos de arteriopatía obstructiva crónica periférica en el III y IV estadios de Fontaine con terapéutica fibrinolítica (Uroquinasa). Los pacientes han sido estudiados desde un punto de vista sintomatológico, objetivo, instrumental y de Laboratorio. Los datos se han tomado antes y después de la terapéutica de infusión con Uroquinasa.

Se exponen los resultados obtenidos, de los cuales concluyen afirmando que el tratamiento farmacológico puede ser válido a los fines de mejorar la permeabilidad de la circulación arteriolar y de la microcirculación, tal como para conseguir una mejoría significativa de la sintomatología álgica y

de los trastornos tróficos. A su vez, a pesar de no haber hallado mejoría desde el punto de vista instrumental, creemos válido el método terapéutico para limitar las lesiones necróticas, dejándolas así para eventuales posteriores intervenciones quirúrgicas.

SUMMARY

Results obtained with fibrinolytic therapeutics in chronic obstructive peripheral evolutive arteriopathies are exposed. Permeability of the arteriolar circulation and microcirculation is ameliorate; consequently, also the pain and trophic lesions, being able to limit necrosis in order to a better surgery.

BIBLIOGRAFIA

1. BARTOLO, M.: «Profilassi e terapia dell'aterosclerosi»: Fibrinolitici e fibrinogenolitici: pág. 118-121; Ed. Lombardo, Roma, 1981.
2. DE GAETANO, G.: «Piastrine, trombosi e aterosclerosi»: L'interazione delle piastrine con la parete vasale: pág. 55; Ed. Masson, Italia, Milano, 1982.
3. LATTANZI, A.: «Malattie dell'apparato cardiovascolare»: Arteriosclerosi e iperlipoprotidemia: pág. 338; Omnia Medicamenta; junio 1974.
4. MAGNANO, V. y cols.: Considerazioni sull'impiego dell'Urochinasi nel trattamento dell'insufficienza arteriosa cronica periferica. «Min. Angio.», IX, 3: 269, 1984.