

# Extractos

ENDARTERIECTOMIA CAROTIDEA: UN METODO SEGURO Y EFICAZ EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (Carotid endarterectomy: A safe and effective therapy for elderly patients).— **H. P. Adams, Jr.** Editorial de «Mayo Clin Proc» vol. 66, nº 5, pág. 539-543; mayo 1991.

Durante los últimos 40 años la endarterectomía carotídea (CEA) se ha convertido en una de las intervenciones cardiovasculares más a menudo realizadas en Estados Unidos. **Dyken** y **Pokras** registraron un aumento de la cifra anual de intervenciones desde 15.000 en 1971 hasta más de 82.000 en 1982; y calcularon que la cifra anual de CEA podría exceder de 125.000 en 1987. El incremento substancial en las intervenciones plantea la cuestión de la necesidad de dichas intervenciones, así como su papel en la prevención de los accidentes vasculares cerebrales. La CEA ha pasado a ser una modalidad terapéutica controvertida.

Dada la escasez de datos disponibles sobre la utilidad de la CEA, los diferentes grupos profesionales han ofrecido distintas opiniones acerca de las razones justificables de la práctica de esta modalidad terapéutica. Un equipo de expertos neurólogos y cirujanos revisaron su justificación en tres regiones de los Estados Unidos. Las intervenciones revisadas lo habían sido primariamente en pacientes mayores de 65 años. Las conclusiones fueron que aproximadamente un tercio de las intervenciones no estaban indicadas y que

otro tercio podrían no haber sido necesarias. Como resultado de los desacuerdos en lo referente al papel de la CEA en la prevención de los accidentes vasculares cerebrales, algunos médicos concluyeron aparentemente en que dicha intervención era de escasa utilidad.

Esta decisión se tomó a pesar de que no existían datos que lo confirmaran. Consecuentemente, la tasa anual de la CEA no alcanzó la cifra de los 125.000 en 1987; sino que, por el contrario, disminuyó en un 22%. El resultado neto es que, en la actualidad, pacientes que podrían beneficiarse de la CEA ya no se consideran como candidatos a ella.

**Determinación del papel de la CEA:** Para resolver las incertidumbres acerca del papel de la CEA en la prevención de los accidentes vasculares cerebrales, varios ensayos clínicos prospectivos comparan los resultados de dicha intervención en relación a los obtenidos con el tratamiento médico. Los ensayos valoran la CEA entre pacientes con estenosis asintomática carotídea - hallazgo común entre ancianos. El recién finalizado estudio «Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation versus Aspirin» concluyó en que la intervención quirúrgica no proporcionaba beneficios adicionales a la prevención del accidente vascular cerebral entre los pacientes con enfermedad carotídea oclusiva asintomática. En la actualidad otro ensayo clínico está en fase de seguimiento a largo plazo de los pacientes. En la Mayo Clinic, un ensayo unicentro está comparando la CEA con dosis bajas de aspirina. El

«Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study» es un ensayo clínico multicéntrico el cual valora la combinación CEA+el mejor tratamiento médico para el caso, en comparación con la administración única de tratamiento médico en pacientes con estenosis carotídea asintomática de un 60% o más. Este estudio aún no se ha completado.

Por otra parte, existen ensayos que están valorando papel de la CEA en el tratamiento de los pacientes con isquemia reciente en el territorio vascular de la A. carótida interna. En un extenso ensayo clínico a nivel europeo se está evaluando la CEA en pacientes con estrechamiento carotídeo de cualquier grado. En un ensayo de la «Veterans Administration» se está examinando la CEA en pacientes recientemente sintomáticos. La «North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial» (NASCET) es un ensayo en el que se está estudiando la CEA en pacientes con estenosis de un 30 a un 99%, con antecedente reciente de accidente vascular isquémico cerebral o retiniano. Los sujetos pertenecientes a este estudio se han dividido en dos grupos, según la severidad de la estenosis, determinando ésta mediante arteriogramas valorados en una central de interpretación. Los estrechamientos del 30 al 69% se han considerado como moderados, mientras que los del 70% o superiores se han clasificado como severos. Todos los pacientes han sido tratados en Centros con especial interés en la patología vascular cerebral. Los pacientes asignados al grupo de tratamiento quirúrgico han si-

do intervenidos por cirujanos de demostrada experiencia. En un artículo publicado el 25 de febrero de 1991 («clinical alert»), los investigadores del NASCET anuncianaban que la CEA era altamente beneficiosa para aquellos pacientes con estenosis carotídea severa. La adecuada indicación de esta intervención entre personas con estenosis moderada está, sin embargo, aun por determinar.

NASCET cuenta con datos positivos que apoyan el importante papel de la CEA como método quirúrgico para pacientes de alto riesgo de padecer un accidente vascular cerebral. De este modo los especialistas pueden recomendar confidencialmente una CEA como coadyuvante al control de los factores de riesgo y la administración de fármacos antiagregantes plaquetarios como tratamiento de pacientes con sintomatología reciente de isquemia que refleje una estenosis severa (70% o más) del territorio de la carótida interna.

**Selección de pacientes:** Ahora que la intervención ha probado su utilidad en pacientes con aterosclerosis carotídea avanzada, la cuestión es cuáles de estos pacientes deben ser tratados mediante dicha intervención. La practicabilidad de la CEA depende de la seguridad de la intervención y del pronóstico general del paciente. Los pacientes con infarto de miocardio reciente o angor inestable no son candidatos, en general, para ella, dado que el riesgo de fallo cardíaco, potencialmente fatal, parece bastante elevado. Muchos cirujanos son contrarios a aconsejar una CEA inmediatamente después de un accidente vascular cerebral severo, ya que la posibilidad de complicaciones neurológicas, incluida la hemorragia cerebral, es demasiado elevada. Los pacientes de cualquier edad con un accidente vascular cerebral severo probablemente no se beneficiarían de esta intervención. La

CEA no debería ser recomendada tampoco a pacientes con otras enfermedades coexistentes asociadas a bajas expectativas de vida.

La cuestión principal es la seguridad de la CEA. En un seguimiento de todas las intervenciones realizadas en los Estados Unidos, **Dyken** y **Pokras** publicaron que cerca de un 3% de los pacientes que habían sido sometidos a una CEA fallecieron durante la hospitalización. En un estudio retrospectivo a nivel nacional, siguiendo los datos de los principales centros médicos, **Fode** y asociados encontraron que aproximadamente un 6% de las intervenciones se complicaron con la muerte o con morbilidad severa. Se hallaron considerables variaciones entre los distintos Centros, siendo la mortalidad y morbilidad combinada desde un 0% a un 21%. En una revisión de las CEAs realizadas en los hospitales metropolitanos de Cincinnati, **Brott** y **Thalinger** encontraron complicaciones similares.

La habilidad del cirujano y la calidad del arsenal médico influyen en la decisión de indicar una CEA. Cada cirujano que practique CEAs debería ser capaz de demostrar una tasa baja de complicaciones. Un grupo de cirujanos y neurólogos del «Stroke Council of American Heart Association» establecieron unas cifras sobre los límites máximos aceptables de complicaciones de la CEA: En pacientes asintomáticos, menos de un 3%; en pacientes con antecedentes de accidente isquémico transitorio, menos de un 5%; en pacientes con antecedentes de accidente vascular cerebral menor, menos de un 7%; y en aquellos con estenosis postoperatoria recurrente, menos de un 10%. Los cirujanos experimentados deberían ser capaces de demostrar un número mucho menor de complicaciones.

Un comité del «American College of Physicians» concluyó que las tasas máximas aceptables de compli-

caciones para pacientes con accidentes isquémicos transitorios debería ser menor de un 1% en cuanto a mortalidad y de un 3% en cuanto a morbilidad relacionada con el accidente vascular cerebral. Habría que esperar unos resultados similares a estos últimos mencionados, incluso en las intervenciones practicadas a mayores de 70 años.

Las indicaciones para una CEA se ven afectadas por la probabilidad de que se produzca una complicación mayor. Los pacientes con sintomatología isquémica tienen más probabilidades de padecer una experiencia adversa que los con estenosis asintomática. Un paciente con un accidente cerebrovascular tiene más probabilidades de sufrir una complicación mayor que un paciente con un accidente isquémico transitorio.

Por otra parte, las investigaciones médicas o arteriográficas también influyen sobre la posibilidad de aparición de complicaciones. **Sundt** y colaboradores establecieron una útil escala, basada en estas variables y en el status neurológico del paciente. Se identificaron de esta forma cuatro grupos de pacientes.

Los neurológicamente inestables (accidentes isquémicos transitorios «in crescendo», ictus reciente, ictus progresivo) eran los de más alto riesgo; los pacientes con alteraciones ateroscleróticas extensas o con patología médica severa concomitante clasificaban como de riesgo intermedio; los pacientes sin factores de riesgo neurológico, médico o arteriográfico identificable, formaban el grupo de pacientes con baja probabilidad de padecer complicaciones. Entre las condiciones médicas establecidas, **Sundt** y cols. notaron un mayor riesgo de complicaciones tras la CEA en los pacientes de edad de 70 años o superior.

**Pacientes de edad avanzada:** El segmento de la población americana que está experimentando un aumento más rápido es el grupo de

personas de 80 o más años. Las tasas de accidentes vasculares cerebrales, aterosclerosis y otras patologías médicas son mayores en este grupo. Sin embargo, la seguridad y beneficios de la CEA en estos pacientes tiene unas complicaciones importantes sobre la Salud Pública. Por desgracia, los investigadores han sido contrarios a incluir personas mayores de 80 años en los ensayos clínicos que están valorando los tratamientos preventivos. Por tanto, el valor de la mayoría de las terapias, incluyendo la Aspirina y la CEA, en la profilaxis de los accidentes vasculares cerebrales entre personas de edad avanzada debe ser extrapolado entre los pacientes más jóvenes.

Algunos médicos son reacios a aconsejar una CEA a pacientes mayores, arguyendo que los problemas médicos y la fragilidad general de las personas mayores de 70 años implican un riesgo operatorio demasiado elevado. Sin embargo, muchos ancianos se muestran activos y psicológicamente mucho más jóvenes de lo que correspondería a su edad cronológica. La cirugía mayor abdominal o vascular extensa si que está asociada a un mayor riesgo en los pacientes de edad que en los más jóvenes; no obstante, la CEA es una intervención quirúrgica restringida, con una baja probabilidad de pérdida de sangre importante o infecciones.

Recientemente, **Brook** y colaboradores publicaron que la frecuencia de complicaciones de la CEA entre las personas mayores de 65 años no podía predecirse por la edad, sexo, raza o nivel de actividad independiente. A pesar de que un infarto de miocardio en los 6 meses previos es un factor de riesgo desfavorables tras la CEA, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca congestiva no aumentan el riesgo asociado al tratamiento quirúrgico de pacientes de edad avanzada. Estos datos

sugieren que algunos ancianos considerados previamente como «demasiado frágiles» o como de «demasiado riesgo quirúrgico» podrían tolerar bien una CEA. La edad no debería ser un factor principal en la decisión de la indicación o contraindicación de una CEA.

**Estudio Mayo: Meyer** y asociados describen su experiencia de la CEA en pacientes de edad avanzada, en una revisión de la más amplia de intervenciones realizada en mayores de 70 años, durante un período de varios años. Indudablemente, las indicaciones de la CEA y las terapéuticas disponibles han evolucionado durante ese período de tiempo. Resulta interesante que la mayoría de los pacientes padecían una estenosis carotídea sintomática y hemodinámicamente significativa. Los autores no definían la expresión «hemodinámicamente significativa» ni determinaban la intensidad del estrechamiento arterial, pero parece razonable pensar que la mayoría de los pacientes tenían estenosis de más de un 50%.

Basándose en la escala desarrollada por **Sundt** y colaboradores la mayoría de los pacientes pertenecían a la categoría de alto riesgo de complicaciones, debido a la existencia de diversos factores, aparte de la edad del paciente. El número de pacientes seleccionados de inicio para una CEA no figura. Los pacientes fueron seleccionados cuidadosamente para el tratamiento quirúrgico, pudiéndose pensar que la CEA no se propuso a aquellas personas de edad consideradas como de «riesgo demasiado elevado», de complicaciones.

Todos los pacientes fueron valorados preoperatoriamente, sin embargo, las valoraciones cardíacas no se hallan expuestas. Las determinaciones cardíacas preoperatorias habrían sido de gran importancia, ya que en estas series el infarto de miocardio fue la causa principal de muertes pe-

rioperatorias, recogiéndose además 15 infartos adicionales no letales. Las complicaciones cardíacas son una causa muy importante de morbilidad y mortalidad postoperatoria, independientemente de la edad del paciente.

Todos los pacientes fueron sometidos a monitorización intraoperatoria completa, consideraciones anestésicas especiales y cuidados intensivos postoperatorios. Se resaltan los resultados peroperatorios de la CEA pero no incluye los resultados del seguimiento a largo plazo de los pacientes. Los autores describen en especial la seguridad de la CEA; pero no establece la utilidad de la operación en pacientes de edad avanzada. En general, los resultados de la CEA fueron satisfactorios. De entre las 749 intervenciones revisadas, la tasa global de complicaciones a los 30 días incluía 23 nuevos accidentes vasculares postoperatorios y 10 muertes. La mayoría de las muertes fueron de origen cardíaco, y la mayoría de los accidentes cerebrovasculares fueron considerados leves. A pesar de la edad avanzada y de la naturaleza de alto riesgo de muchos de los pacientes, estas cifras (morbilidad neurológica de un 3,1% y mortalidad de un 1,3%) se hallan por debajo de los límites establecidos por el «Stroke Council» y son similares a las recomendadas por el «American College of Physicians». Estas cifras concuerdan favorablemente con las tasas de morbilidad y mortalidad peroperatorias recogidas en otra importante serie de pacientes de todas las edades, que habían sido sometidos a una CEA.

Los resultados descritos por **Meyer** y colaboradores son similares a otros recogidos recientemente en otras series más pequeñas. El presente estudio, así como las otras publicaciones, sugieren que la CEA pueda ser realizada con razonable margen de seguridad entre pacientes de edad avanzada con esteno-

sis carotídea sintomática. **Meyer** y asociados clasificaban a sus pacientes en cuatro grupos de edades: 71 a 75 años, 76 a 80, 81 a 85 y 86 a 90 años. Dichos autores hallaron una tasa relativamente baja de complicaciones en los pacientes entre los 71 y 80 años. A pesar de que el número de intervenidos mayores de 80 años era muy reducido, la tasa de complicaciones en este grupo de edad no era superior a la correspondiente a grupos más jóvenes. En otras publicaciones el número de pacientes octogenarios sometidos a CEA también era pequeño, por tanto la seguridad de la CEA en este grupo de pacientes es aún incierta. Si los riesgos asociados a la CEA son o no superiores entre los pacientes mayores de 80 años, es una cuestión que para ser aclarada necesita de posteriores investigaciones acerca de la seguridad de este procedimiento quirúrgico.

Los generalmente positivos resultados registraron por **Meyer** y colaboradores pueden no ser aplicables a los resultados operatorios de las CEAs realizadas en otros lugares. Estos pacientes fueron considerados como de proporción riesgo/beneficio favorable a la intervención quirúrgica. Además, se les procuró unos medios especiales, tales como monitorización operatoria, precauciones anestésicas especiales y realización de las intervenciones por cirujanos expertos.

**Conclusión:** Basándonos en este trabajo y en otras series se puede concluir que la CEA, realizada muy cuidadosamente, es una técnica quirúrgica generalmente segura en pacientes de edad avanzada, así como en adultos jóvenes. La edad avanzada no es una contraindicación para una CEA. Los pacientes de cierta edad, sin embargo, deberían ser sometidos a una minuciosa valoración preoperatoria, incluyendo una determinación del riesgo de enfermedad coronaria. El tratamiento

de esta posible enfermedad coronaria podría disminuir el riesgo posterior asociado al de la CEA. Dicha intervención puede ser aconsejada para la prevención de los accidentes vasculares cerebrales entre pacientes con aterosclerosis sintomática severa (más de un 70% de estenosis) de la arteria carótida interna, incluyendo a aquellos de edades superiores a 70 años. El futuro papel de la CEA en el tratamiento de los pacientes con estenosis carotídea asintomática o con sintomatología moderada, incluyendo a los mayores de 70 años de edad, será determinado cuando finalicen diversos ensayos clínicos en marcha en la actualidad.

**TICLOPIDINA.** Editorial «The Lancet»  
Ed. Española. Vol. 19, nº 1, pág.  
39; **julio 1991.**

Dado que la iniciación de la trombosis arterial es una de las principales funciones plaquetarias, el conocimiento de la interacción entre placa y endotelio, de la función endotelial y de la bioquímica plaquetaria aportaron las bases necesarias para la evaluación de tratamientos específicamente dirigidos a reducir la incidencia de la arteriopatía trombótica.

A principios de la década de los ochenta emergió la ticlopidina, un fármaco nuevo e intrigante. Este derivado tienopiridínico posee una amplia actividad antiplaquetaria: en los primeros estudios realizados en modelos experimentales de trombosis, voluntarios sanos y pacientes con diversas enfermedades trombóticas se demostró que la ticlopidina inhibía la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (DP), el colágeno, el ácido araquidónico, la trombina y el factor de agregación plaquetaria (FAP).

La ticlopidina también reduce los niveles plasmáticos de fibrinógeno (y

por consiguiente la viscosidad sanguínea), aumentando la deformabilidad eritrocitaria. Estos efectos se asocian a un alargamiento del tiempo de sangría dosisdependiente, y alcanzan un nivel máximo al tercer día de tratamiento, persistiendo hasta 10 días después de su supresión. Aunque todavía no están bien establecidos los mecanismos a través de los cuales ejerce este efecto, parece posible que la ticlopidina inhiba la exposición inducida por ADP del punto de fijación al fibrinógeno del complejo glucoproteína IIb-IIIa.

Los primeros estudios realizados en el Reino Unido pusieron de manifiesto la aparición de neutropenia, determinando la inmediata suspensión de los ensayos clínicos en curso. En la mayoría de los restantes países se siguieron realizando estudios de desarrollo y se demostró, en varios ensayos clínicos, que este agente posee un papel dentro del campo del tratamiento antitrombótico.

Se han realizado dos grandes estudios norteamericanos en pacientes afectados de patología cerebrovascular. El Canadian-American Ticlopidine Study fue un ensayo aleatorio a doble ciego controlado mediante placebo para evaluar la prevención de recurrencia de ictus (ticlopidina 250 mg dos veces al día); también eran objeto de estudio la incidencia de infarto de miocardio y la mortalidad vascular. Participaron 24 centros que seleccionaron pacientes entre una semana y 4 meses después de haber sufrido un ictus. Se efectuó un primer control de seguimiento al mes, y posteriormente cada 4 meses hasta un máximo de 3 años (media 2 años). Durante las 12 primeras semanas se obtuvieron datos sobre seguridad del fármaco cada 2 semanas. El análisis de los objetivos primarios del estudio (ictus, infarto de miocardio o muerte vascular) puso de manifiesto una tasa anual de episodios isqué-

micos del 15,3% con el grupo placebo y del 10,8% en el tratado con ticlopidina (reducción del riesgo relativo del 30,2%,  $p=0,006$ ). Se evidenció una reducción del riesgo en ambos sexos (varones 28,1%,  $p=0,037$ ; mujeres 34,2%,  $p=0,045$ ). El análisis sobre la base de la intención de tratar demostró una reducción del riesgo del 23,3% ( $p=0,02$ ). Se comunicó la aparición de algún síntoma adverso en algún momento del estudio en el 54% de los pacientes tratados con ticlopidina y en el 34% de los incluidos en el grupo placebo, considerándose importantes en el 8,2 y 2,8% de casos, respectivamente. Los efectos colaterales más destacados fueron la diarrea (2%), los exantemas (2%) y la neutropenia (1%). Los pacientes neutropénicos no presentaron ninguna complicación clínica, normalizándose el recuento leucocitario pocos días después de la suspensión del medicamento.

En el estudio multicéntrico TASS (Ticlopidine Aspirine Stroke Study) se efectuó una comparación aleatoria a doble ciego entre ticlopidina y aspirina para la prevención del ictus, otras complicaciones vasculares y la muerte. Se distribuyeron al azar para tratamiento con ticlopidina (250 mg dos veces al día) o ácido acetilsalicílico (650 mg dos veces al día) 3.069 pacientes que habían sufrido episodios isquémicos transitorios (TIA) o ictus menores. Los enfermos habían presentado durante los 3 meses previos un TIA, un déficit neurológico isquémico reversible, o un ictus menor. Fueron evaluados al primer mes de tratamiento, y posteriormente cada 4 meses. La duración media del tratamiento con ticlopidina o ácido acetilsalicílico fue de 778 (DE 603) u 858 (582) días, respectivamente. La ticlopidina redujo significativamente el riesgo relativo (12%) de recurrencia de ictus o muerte, disminuyendo asimismo en un 21% la incidencia de ictus (mortal o no) al

cabo de 3 años. La ticlopidina resultó superior al ácido acetilsalicílico en todos los análisis por subgrupos. El 62% de los pacientes participantes en el TASS presentó algún efecto indeseable durante el desarrollo del ensayo. Se registró diarrea en el 20,4% de los pacientes tratados con ticlopidina y el 9,8% de los que recibieron ácido acetilsalicílico; la incidencia de úlcera péptica, gastritis o hemorragia gastrointestinal fue del 2,2 y 6,2%, respectivamente (incluyendo dos muertes secundarias o hematemesis). Presentaron exantema el 11,9 y 5,2% de los pacientes tratados con ticlopidina y con ácido acetilsalicílico, respectivamente. Desarrollaron neutropenia importante 13 de los 1.518 enfermos tratados con ticlopidina; todos los recuentos leucocitarios se normalizaron durante las 3 semanas siguientes a la suspensión del fármaco. Se detectó neutropenia leve o moderada en 22 pacientes tratados con ticlopidina y en 12 de los 1.527 que recibieron ácido acetilsalicílico.

Ya se han publicado los resultados del Swedish Ticlopidine Multicentre Study (STIMS), donde se evalúa a pacientes afectados de claudicación intermitente. En este ensayo a doble ciego controlado mediante placebo que se desarrolló en seis centros, se trató a 687 pacientes con 250 mg de ticlopidina dos veces al día o placebo. Los enfermos fueron controlados durante un mínimo de 5 años, y se evaluó la incidencia de infarto de miocardio, trombosis cerebral y TIA. El análisis de los objetivos del protocolo en función de la intención de tratar puso de manifiesto una reducción de la incidencia del 11,4% en el grupo tratado respecto al placebo (89 frente a 99,  $p=0,24$ ). La principal diferencia registrada correspondió al número de fallecimientos (16 frente a 29). El grupo que recibió ticlopidina presentó una reducción de la mortalidad total de 30% ( $p=0,027$ ), así como una dis-

minución de los episodios isquémicos cardiovasculares fatales o no del 39%. El grupo tratado presentó el doble de efectos secundarios adversos (154 frente a 88). Los efectos colaterales más frecuentes fueron la diarrea y las molestias gastrointestinales (ticlopidina 22% frente a placebo 9%). El 0,6% de los pacientes tratados con ticlopidina desarrollaron neutropenia.

Recientemente los responsables del Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile (STAI) han publicado los resultados de un ensayo clínico multicéntrico en pacientes con angina inestable. Tras revisar a 2.438 sujetos se distribuyó aleatoriamente a 652 de ellos entre un grupo que recibió tratamiento convencional (bloqueadores beta), antagonistas de los canales del calcio (o nitratos), y un grupo tratado con ticlopidina (250 mg dos veces al día) además del tratamiento convencional. Las reducciones de riesgo registradas en el grupo tratado con ticlopidina fueron del 46,1% ( $p=0,039$ ) para el infarto de miocardio no fatal, del 53,2% ( $p=0,006$ ) para el infarto de miocardio fatal o no, del 46,8% ( $p=0,139$ ) para el infarto de miocardio fatal y la muerte de origen vascular, y del 46,3% ( $p=0,009$ ) para la totalidad de episodios isquémicos vasculares. En los 314 pacientes adscritos al tratamiento con ticlopidina sólo se registraron efectos adversos en 15 casos. El recuento leucocitario no presentó modificaciones clínicamente significativas.

Estos ensayos bien controlados desarrollados en el contexto de los principales tipos de arteriopatía pusieron uniformemente de manifiesto que el tratamiento con ticlopidina indujo un efecto beneficioso, reduciéndose tanto los episodios de isquemia cardíaca fatales y no fatales, como los cerebrales y arteriales periféricos. ¿Qué puede decirse sobre la neutropenia tras disponerse de experiencia a largo plazo? Casi en to-

dos los estudios se han documentado cambios hematológicos agudos (incluyendo neutropenia, trombocitopenia y pancitopenia), que suelen aparecer durante los primeros 3 meses de tratamiento y son rápidamente reversibles al interrumpir la medicación. Los efectos colaterales más frecuentes son los síntomas gastrointestinales, que suelen desaparecer espontáneamente y no exigen la suspensión del tratamiento. Aunque el

10% de los pacientes tratados presentó hemorragias menores (menorragia, hematomas o epistaxis), ello tampoco obligó a prescindir del fármaco. Aparecieron exantemas en el 10-15% de los enfermos tratados, así como algún grado de disfunción hepática en aproximadamente un 4%.

Globalmente, las evidencias disponibles indican que la ticlopidina parece útil en la prevención de la recurrencia de episodios micro y ma-

crovasculares. Durante los primeros 3 meses de tratamiento es necesario efectuar repetidos controles para evaluar la posible aparición de toxicidad hematológica, cutánea o hepática. Recientemente la Food and Drug Administration ha aprobado la utilización de ticlopidina para la prevención el ictus en pacientes con intolerancia al ácido acetilsalicílico.

---

## Presentación de libros

**PHYSIOLOGY OF THE HEART**, II Edición, por **Arnold M. Katz**. Raven Press, New York, 1991. Contiene 688 páginas y figuras. **Precio: \$69.00**.

Como dice en el Prólogo de esta II Edición, desde 1977, en que se publicó la I Edición hasta la actualidad, los avances en la comprensión del corazón normal y de las cardiopatías ha sido rápido y dramático. La cantidad de nueva información es muy importante, facilitando al investigador entender el corazón enfermo y, por tanto, el cuidado de estos pacientes cardiópatas.

La obra se halla dividida en 25 capítulos, a través de los cuales se pasa revista a las estructuras básicas, metabolismo, energética; normal y anormal conducta eléctrica; isquemia cardíaca e insuficiencia cardíaca. Los mayores cambios de la II Edición se hallan en: relación excitación y contracción, bastante ampliados; junto a los receptores. En lo correspondiente a las Arritmias, se ha reorganizado su contenido con nuevos capítulos, como Estructura membranosa y función, índices de contratilidad y relajación miocárdica, junto a los cana-

les iónicos del corazón. Entre estos capítulos se incluyen nuevos conceptos sobre la biología molecular cardíaca.

Asimismo, la iconografía ha sido aumentada. Los capítulos se acompañan de la correspondiente bibliografía. Termina la obra con abundante Índice de materias.

**Alberto Martorell**