

11227
19/97



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General
"Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"
ISSSTE

"ACCION FARMACOLOGICA DEL DIPIRIDAMOL Y DEL ACIDO
ACETILSALICILICO EN LA AGREGACION PLAQUETARIA"

T E S I S

Que para obtener el título de la especialidad de
MEDICINA INTERNA
p r e s e n t a

DR. HECTOR EULOGIO SEPULVEDA CHAPA



ISSSTE

México, D.F.

FALL. DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
I. Introducción	1
II. Problema	4
III. Hipótesis	5
IV. Antecedentes	6
1.- Fisiopatología	6
2.- Algunos aspectos farmacológicos de di- piridamol y ácido acetilsalicílico	10
V. Objetivos	15
VI. Justificación	17
VII. Material y métodos (diseño)	19
VIII. Resultados	26
IX. Comentarios y conclusiones	36
X. Bibliografía	39

I.- I N T R O D U C C I O N

En nuestro medio hospitalario, con frecuencia se encuentran pacientes que han sufrido algún evento trombótico que afecta órganos como el corazón, pulmones y cerebro que motivan su ingreso, o bien otros - que estando hospitalizados por algún otro padecimiento lo presentan, y que por su naturaleza dejan alguna secuela, llegando a provocar en algunos casos su fallecimiento. Es por esto que la prevención temprana de estos sucesos es de vital importancia para la reducción de la morbimortalidad en personas que tienen riesgo de presentarlos.

En la actualidad se conoce la fisiopatología

de la trombosis y los elementos que intervienen en esta, también se sabe de medicamentos como el dipiridamol y el ácido acetilsalicílico, que por su mecanismo de acción inhiben la formación del trombo por alterar la agregación plaquetaria, factor más importante en los procesos tromboembólicos.

Existe un sinúmero de artículos que se refieren al efecto benéfico de estos medicamentos en la prevención de padecimientos que tienen como base fisiopatológica la formación de trombos; es por esto el interés particular en conocer la efectividad de estos fármacos en la disminución de la agregación plaquetaria en dosis utilizadas habitualmente para este fin.

Se diseñó este trabajo con el objeto de observar en forma directa las alteraciones que en la agregación plaquetaria se produjeron en diferentes intervalos después de haberse iniciado el tratamiento, en pacientes que presentaban factores de riesgo para cursar con algún evento trombótico.

La investigación pretende proporcionar elementos más firmes para obtener un criterio definido en

la utilización de estos medicamentos en la prevención de padecimientos tromboembólicos tanto en pacientes -- ambulatorios como en los que se encuentran hospitalizados.

II.- P R O B L E M A

Se sabe que la agregación plaquetaria es un factor importante en la formación del trombo, por lo cual se han utilizado antiagregantes plaquetarios como el dicitridamol y el ácido acetilsalicílico como tratamiento para prevenir trombosis en aquellos pacientes que tienen riesgo de presentarla. Se han utilizado indistintamente, sin embargo es importante delimitar la efectividad y el tiempo de inicio de su acción como antiagregante plaquetario de cada uno de los fármacos antes mencionados.

III.- H I P O T E S I S

El mecanismo de acción del dicitridamol y del ácido acetilsalicílico son distintos, actuando a diferentes niveles sobre la agregación plaquetaria, por lo cual la efectividad de cada uno de estos medicamentos y el tiempo de inicio de su acción es diferente.

IV.- ANTECEDENTES

1.- FISIOPATOLOGIA

Las plaquetas constituyen un elemento fundamental en el proceso hemostático donde actúan a diversos niveles en la secuencia de reacciones que tienen como objetivo evitar o reducir la pérdida de sangre. - Perturbaciones en la función de dichos elementos pueden dar lugar a alteraciones importantes del proceso hemostático, sea por defecto (hipocoagulabilidad) o por exceso (hipercoagulabilidad o trombosis). Las plaquetas durante el proceso de su agregación, por otra parte, liberan una serie de factores mitogénicos o estimulantes del crecimiento celular que desempeñan, a -

buen seguro, un papel fundamental en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas y, quizás también, en el de otras alteraciones de la pared vascular.

Las prostaglandinas modulan de manera destacada la interacción entre las plaquetas y la pared vascular, así como la intensidad y sentido en que se producen la serie de procesos y reacciones característicos de la hemostasia y la trombosis.

La formación de los agregados plaquetarios está facilitada por la presencia de tromboxano A2 resultante del metabolismo de la prostaglandina H2 (PGH2) a nivel de las propias plaquetas; la producción abundante de prostaglandinas por parte de las plaquetas podría ser fatal para el individuo debido a la excesiva constitución de trombos que tendría lugar en estas condiciones. Al efecto trombogénico del tromboxano A2 se añada la acción de otro derivado de las prostaglandinas, la prostaglandina I2 (PGI2) o prostaciclina, sintetizada por las células de la pared vascular y dotada de capacidad antiagregante y vasodilatadora. La producción de PGI2 por parte del endotelio vascular constitu

ye probablemente, el proceso fisiológico por medio del cual se controla la intensidad de la hemostasia y se evita la formación de trombos en el individuo normal. Por esta razón, hay que pensar que en aquellos casos en los que se altera el equilibrio entre la producción de tromboxano A₂, por parte de las plaquetas, y de --- PGI₂, por parte del endotelio vascular, en favor del primero, habrá una mayor tendencia a la trombosis, así como al desarrollo de lesiones ateroscleróticas.

La hipersensibilidad de las plaquetas ha sido observada en numerosos casos de aterosclerosis y en cuadros o enfermedades asociadas con la aparición de la misma. Además de los casos de hiperlipoproteinemias tipo IIa, las plaquetas de individuos diabéticos, de los que han sobrevivido a un infarto, o de los conejos en los que ha sido provocada lesión aterosclerótica, exhiben mayor sensibilidad a la acción de los agentes agregantes plaquetarios y sintetizan mayor cantidad de tromboxanos a partir de una cierta cantidad de ácido araquidónico, que las plaquetas de los individuos controles sanos.

Tanto el dipiridamol como el ácido acetilsalicílico se han utilizado en la clínica por sus efectos como agentes antiagregantes plaquetarios en aquellos pacientes que presentan riesgo alto de trombosis.

Desde 1977 en que en un artículo del Journal se reportó que la aspirina tenía un efecto profiláctico para el desarrollo de trombosis venosa postoperatoria y embolia pulmonar, se ha reportado en muchos artículos al respecto que la aspirina tiene efecto para prevenir eventos tromboembólicos debido a que induce un defecto funcional de las plaquetas, demostrado clínicamente por una prolongación del tiempo de sangrado. Bioquímicamente esto es debido a inactivación a través de acetilación de la enzima ciclooxigenasa, y debido a esto se realiza la eliminación de la síntesis de tromboxano A₂.

El dipiridamol actúa intensificando el posible efecto benéfico de la prostaciclina endógena, disminuyendo así la agregación plaquetaria y produciendo vasodilatación.

2.- ALGUNOS ASPECTOS FARMACOLOGICOS DEL DIPIRIDAMOL Y ACIDO ACETILSALICILICO.

DIPIRIDAMOL.- Es una sustancia derivada de la dipiridinodipirimidina, existe como polvo amarillento, cristalino, amargo e inodoro, muy soluble en alcohol y poco soluble en agua. Sus efectos farmacológicos son muy semejantes a los de la papaverina. Relaja el músculo liso, disminuye la resistencia vascular coronaria, aumenta el flujo coronario y la tensión de oxígeno en la sangre del seno coronario. En dosis terapéuticas no altera la presión arterial ni la resistencia periférica. No es convincente la evidencia clínica de que alivia o previene los ataques agudos de angina de pecho. Tiene propiedades antitrombóticas. Inhibe la agregación plaquetaria primaria impidiendo la formación de trombos al aumentar el contenido de AMP-cíclico, debido a la inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa; además, inhibe la recaptura celular de la adenosina; este último suceso parece explicar el efecto vasodilatador coronario selectivo del dipiridamol, ya que aumenta la liberación de adenosina, en el miocardio ig químico, responsable de la vasodilatación. Se absorbe

bien por la vía oral y el efecto antiplaquetario se obtiene rápidamente, las concentraciones plasmáticas efectivas son de aproximadamente 3-5 $\mu\text{mol/l}$. - Se excreta por la bilis a través de las heces fecales. Se acepta que este medicamento por si solo tiene poco valor clínico, pero este aumenta cuando se asocia con anticoagulantes orales y aspirina, a través de un efecto sinérgico.

Se han reportado algunas reacciones adversas las cuales guardan relación con la dosis del medicamento, entre las más comúnmente encontradas son: cefalea, vértigo, palpitaciones, debilidad, anemia, síncope, - bochornos, exantema, trastornos gastrointestinales, -- náusea, vómito y diarrea. En grandes dosis puede ocasionar vasodilatación periférica importante e hipotensión.

ACIDO ACETILSALICILICO.- Es un fármaco sintético, derivado del ácido salicílico. Es un polvo blanco, cristalino, poco soluble en agua y muy soluble en medio alcalino; además de sus efectos ya muy bien conocidos como analgésico, antiinflamatorio y antipirético

es un eficaz inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas; inhibe la agregación plaquetaria e incrementa el tiempo de sangrado, estabiliza los liposomas y reduce la permeabilidad capilar. Desacopla la fosforilación oxidativa y produce alteraciones en el equilibrio ácido-base. A dosis altas posee efecto uricosúrico e hipoglucémico. Es irritante en la mucosa gástrica. Varios de los efectos del ácido acetilsalicílico se atribuyen a la capacidad que tiene para inhibir la biosíntesis de prostaglandinas. Este medicamento se absorbe satisfactoriamente por la vía oral, parcialmente en el estómago y principalmente a nivel intestinal; las concentraciones plasmáticas se observan a los 30 min. y son máximas a las 2 hs. posteriores a la administración bucal. Se distribuye ampliamente en el organismo, incluso en el líquido sinovial, espinal y peritoneal; en la saliva y en la leche materna; penetra lentamente la barrera hematoencefálica y atraviesa rápidamente la placenta. Se fija en un 50% a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza rápidamente (vida media plasmática de 15 min.) en plasma e hígado a ácido salicílico (metabolito activo el cual se une en un 90 % a las proteínas plasmáticas); este metabolito se conjuga con glic

na (ácido salicílico) y una pequeña fracción se oxida a ácido gálico. Se excreta por la orina principalmente como ácido salicílico (75%) y en menor grado como ácido salicílico (10%) y ácido gálico (1%). El ácido salicílico presenta una cinética dependiente de la dosis de ácido acetilsalicílico, así el tiempo de vida media del ácido salicílico es de 3 hs. con dosis de 300 mg. de ácido acetilsalicílico; se incrementa a 6 hs. con dosis de 1 gr. y a 20 hs. con dosis de 10 gr. La excreción del ácido salicílico y sus metabolitos es dependiente del pH; en la orina alcalina se elimina hasta un 85% como salicilato libre, en tanto que en orina ácida es de solo 5%.

Se ha sugerido su utilidad en la profilaxis del infarto al miocardio y en la trombosis postoperatoria de las venas profundas. Se han encontrado algunas reacciones adversas, las cuales son poco frecuentes a dosis bajas; las más comunes son: alteraciones gastrointestinales (náusea, vómito, ulceración gástrica o intestinal). Otras reacciones que dependen de la inhibición de la agregación plaquetaria como la prolongación del tiempo de sangrado antes y después del parto y en

otras maniobras quirúrgicas, así también por la inhibi-
ción de la síntesis de las prostaglandinas produce pro-
longación de la gestación o del trabajo de parto. La -
toxicidad a dosis altas y repetidas de salicilatos (sa-
licilismo) se manifiesta como cefalea, mareo, visión -
borrosa, cansancio, somnolencia, temblor, inquietud, -
sudoración, sed, tinnitus, vértigo (a niveles plasmáti-
cos de 200 µg/ml.); hiperventilación (350 µg/ml.); al-
talosis respiratoria, acidosis metabólica (500 µg/ml.);
anemia, hepatotoxicidad reversible (200-400 µg/ml.); -
hipoprotrombinemia, fiebre, coma, colapso cardiovascu-
lar e insuficiencia renal (400-900 µg/ml.). Las reaccio-
nes de hipersensibilidad incluyen: ronchas o urticaria,
rinitis, sinusitis, pólipos nasales y asma.

V.- O B J E T I V O S

OBJETIVO GENERAL

Conocer el efecto antiagregante plaquetario del dipiridamol y del ácido acetilsalicílico en nacientes de alto riesgo de trombosis, determinando el tiempo de inicio de su acción antiagregante. Se comparará dicho efecto entre los fármacos en estudio.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Determinar el tiempo de inicio de acción como antiagregante plaquetario de 75 mg. de dipiridamol.
- 2.- Determinar el tiempo de inicio de acción

como antiagregante plaquetario de 300 mg. de ácido acetilsalicílico.

3.- Se determinará la efectividad de cada uno de los fármacos en estudio de acuerdo a su efecto antiagregante plaquetario.

4.- Se comparará la efectividad como antiagregante plaquetario entre dinitiramol y ácido acetilsalicílico.

VI.- JUSTIFICACION

Sabemos que los eventos trombóticos no son nada raros en nuestro medio, los cuales se presentan a diversos niveles de la economía, debido a este proceso, un gran número de pacientes presentan algún tipo de incapacidad e incluso puede causarles la muerte; es por ésto que la prevención temprana reviste una gran importancia sobre todo en aquellos pacientes de los cuales se conoce que presentan riesgo de trombosis elevado.

Actualmente se cuenta con medicamentos que por su mecanismo de acción como el dipiridamol y el --

ácido acetilsalicílico, producen un efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria, siendo esto último un -- factor importante en la formación del trombo, su utilidad es conocida, sin embargo se han utilizado indistintamente y no se ha llegado a un conocimiento en cuanto a la relación dosis y tiempo de acción de cada uno de los medicamentos.

El objetivo de este trabajo consiste precisa-- mente en definir en que tiempo actúan y que efectivi--dad tienen, con lo cual se tendría un criterio más am--plio en su utilización en pacientes que requieren un --tratamiento preventivo por presentar un alto riesgo de trombosis.

VII.- MATERIAL Y METODOS

(DISEÑO)

El estudio que se realizó fué de tipo experi
mental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abier
to.

Se estudiaron 18 pacientes de ambos sexos, -
mayores de 18 años, los cuales tenían riesgo de trombo
sis, considerando estos como: Sexo, edad, tratamiento
con estrógenos o progestágenos, diabetes mellitus, obe
idad, padecimientos cardiacos, arritmias, padecimien4
tos pulmonares, várices de miembros inferiores, flebi-
tis, arteritis, reposo prolongado, enfermedades neoplá4

sicas, cirugía de cadera, próstata, fractura de fémur y cirugía mayor de 2 hs.

Nueve nacientes fueron tratados con dipiridamol y nueve con ácido acetilsalicílico, cada uno a dosis habituales, para estos casos, dipiridamol 75 mg. - c/8 hs. VO. y ácido acetilsalicílico 300 mg. c/24 hs. VO.

Se midió la agregación plaquetaria antes de iniciar el tratamiento, a las 2 hs., a las 24 hs. y -- después de 5 días de tratamiento, para dicho fin se -- utilizó la técnica que se describe más adelante; los -- datos obtenidos se anotaron en la cédula de recolección que se diseñó y la cual se anexa. Se solicitaron antes del estudio los siguientes exámenes de laboratorio:

Biometría hemática

Química sanguínea

Examen general de orina

Tiempo de protrombina

Tiempo parcial de tromboplastina

Tiempo de sangrado

Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que tuvieron algún problema de coagulación detectado antes del estudio, que presentaron enfermedad ulceropéptica, alto riesgo de hemorragia y aquellos que por alguna causa fuera necesaria su anticoagulación.

Se eliminó a aquellos pacientes que durante el estudio presentaron alguna reacción adversa a los medicamentos en estudio.

DESCRIPCION DE LA TECNICA

FUNDAMENTO:

La agregación plaquetaria es la capacidad -- que tienen las plaquetas de unirse entre sí. Este fenómeno está mediado por calcio, fibrinógeno, la fracción Von Willebrand del factor VIII y ADP y se modula o limita por un equilibrio entre Tromboxano A2 y Prostaciclina.

MATERIAL:

Tubo de 12 x 75 siliconizado
Pipetas terminales de 1.0 ml.
Cronómetro
Adrenalina (10 µg/ml.)

METODO:

Obtener plasma rico en plaquetas (PRP) el -- cual se prepara centrifugando el tubo con la sangre -- citratada a 1500 rpm. durante 5 min., pasando el plasma sobrenadante a un tubo siliconizado. En un tubo de 12 x 75 siliconizado colocar 0.5 ml. de PRP y 0.2 ml -- de adrenalina, en el momento de agregar la adrenalina

se inicia el conteo con el cronómetro, se agita el tubo y se empieza a ver la aglutinación macroscópica de las plaquetas, agitando suavemente el tubo, en el momento que empieza la aglutinación se detiene el cronómetro. Es conveniente correr un testigo en las mismas condiciones.

La prueba debe efectuarse antes de 30 minutos despues de extraída la sangre.

INTERPRETACION

Normal: 18 a 31 segundos.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE No _____ MEDICAMENTO _____
 NOMBRE _____
 EXPEDIENTE _____
 EDAD _____
 SEXO _____
 FECHA _____

FACTORES DE RIESGO

- | | |
|---|-------------------------------|
| 1.- Sexo femenino | 10.- Varices de miembros inf. |
| 2.- Mayor de 50 años | 11.- Plebitis |
| 3.- Tratamiento con estrógenos
o progestágenos | 12.- Arteritis |
| 4.- Diabetes mellitus | 13.- Reposo prolongado |
| 5.- Obesidad | 14.- Enfermedad neoplásica |
| 6.- Padecimiento cardiaco | 15.- Cirugía de cadera |
| 7.- Crecimiento ventricular | 16.- " de próstata |
| 8.- Fibrilación auricular | 17.- " de fémur |
| 9.- Padecimiento pulmonar | 18.- " mayor de 2 hs. |

No. de factores de riesgo _____, % _____

EXAMENES PREVIOS

FECHA _____

BH	QS	EGO	PRUEBAS DE
Hb	Glucona	Color	COAGULACION
Hct	Urea	Densidad	TP
VCM	Creatinina	Proteinas	TPT
Leucocitos	Colesterol	Sangre	TS
Plaquetas		Leucocitos	
		Bacterias	

AGREGACION PLAQUETARIA

TIEMPO	RESULTADOS
Inicial	
2 hs.	
24 hs.	
5 dias	

REACCIONES ADVERGAS

- | | |
|--------------------|---------------------|
| 1.- Cefalía | 14.- Sudación |
| 2.- Vértigo | 15.- Sed |
| 3.- Mareo | 16.- Tinnitus |
| 4.- Visión borrosa | 17.- Polipnea |
| 5.- Debilidad | 18.- Palpitaciones |
| 6.- Astenia | 19.- Urticaria |
| 7.- Síncopa | 20.- Sinusitis |
| 8.- Bochornos | 21.- Asma |
| 9.- Náusea | 22.- Vómito |
| 10.- Cansancio | 23.- Diarrea |
| 11.- Somnolencia | 24.- Gastritis |
| 12.- Temblor | 25.- Úlcera péptica |
| 13.- Inquietud | |

No.	LEVE	MODERADA	SEVERA	FECHA Y HORA DE INICIO	DURACION	TRATAMIENTO ESPECIFICAR

LEVE: El paciente lo refiere, pero no le causa inquietud
 MODERADA: Causa inquietud en el paciente
 SEVERA: Obliga a suspender el tratamiento

VIII.- R E S U L T A D O S

Se estudiaron 18 pacientes con las siguientes características: sexo masculino 10, sexo femenino 8, lo que comprende el 55.5 % y 44.5 % respectivamente (grafica No. 1). La edad fluctuó entre 31 y 79 años con una media de 62.3 años, con la distribución que se observa en la tabla No. 1.

Los pacientes estudiados presentaron factores de riesgo para trombosis en número variable entre 3 y 8, con un promedio de 5.2; se tomaron como factores de riesgo los siguientes: sexo femenino, edad mayor de 50 años, tratamiento con estrógenos o progestá-

genos, diabetes mellitus, obesidad, padecimiento cardiaco, crecimiento ventricular, fibrilación auricular, padecimiento pulmonar, várices de miembros inferiores, flebitis, arteritis, reposo prolongado, enfermedades neoplásicas, cirugía de cadera, próstata, fémur y cirugía mayor de 2 hs. De acuerdo a la edad estos factores se muestran en la gráfica No. 2, encontrándose que el mayor número de factores de riesgo lo presentaban los pacientes del grupo de edad de 60 a 69 años.

A nueve pacientes se les administró dipiridamol a dosis de 75 mg. c/8 Hs. y se midió la agregación plaquetaria, al inicio del tratamiento, esto es, inmediatamente antes de administrar la primera dosis del fármaco, a las 2 hs., a las 24 hs., y a los 5 días encontrándose los siguientes resultados: en la segunda muestra tomada aumentó el tiempo de agregación plaquetaria en 14 seg. en relación a la inicial, a las 24 hs 17.4 seg. y a los 5 días 19.3 seg. (tabla No. 2). Otros nueve pacientes fueron tratados con ácido acetilsalicílico a dosis de 300 mg. c/24 hs., midiéndose la agregación plaquetaria en la misma forma descrita para los pacientes que tomaron dipiridamol, encontrándose que a

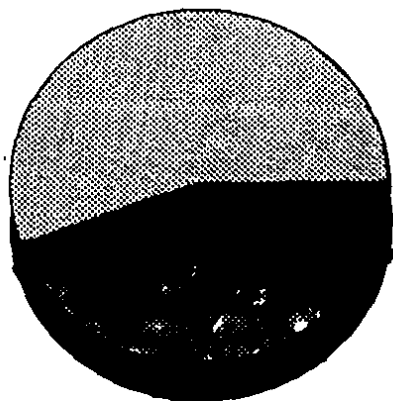
las 2 hs. el tiempo de agregación plaquetaria aumentó un promedio de 5.1 seg. con respecto al inicial, a las 24 hs. 23.4 seg. y a los 5 días 29.3 seg. (tabla No.2).

Se observó que el tiempo de agregación plaquetaria aumentó en cada uno de los intervalos medidos tanto con el dipiridamol como con el ácido acetilsalicílico (gráfica No. 3) y (gráfica No. 4).

Al comparar los resultados de los pacientes a los que se les administró uno y otro medicamentos se encontró que a las 2 hs. el tiempo de agregación plaquetaria fué porcentualmente mayor con el dipiridamol que con el ácido acetilsalicílico (gráfica No. 5), sin embargo, a las 24 hs. y a los 5 días se encontró un ma yor tiempo de agregación plaquetaria con el ácido acetilsalicílico (gráfica No. 5).

GRAPICA No. 1

GRUPO DE ESTUDIO
POR SEXO

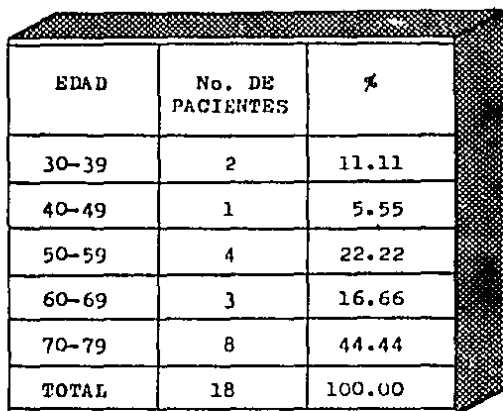


55.5 %



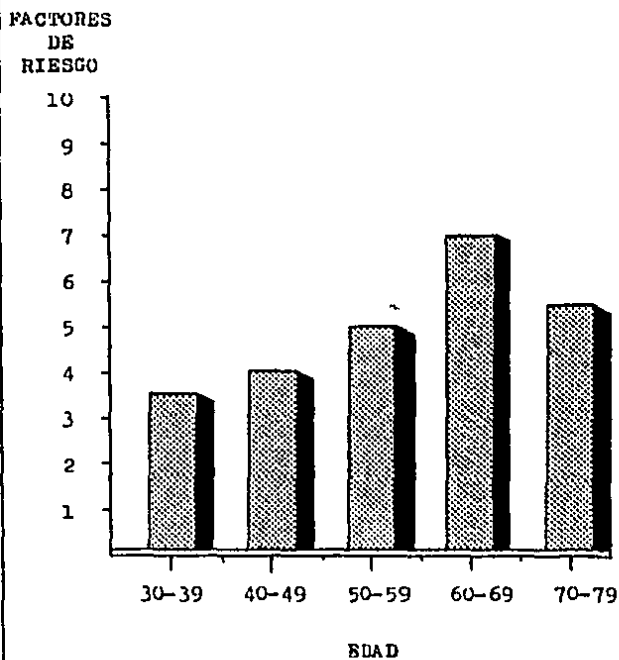
44.5 %

TABLA No. 1

PORCENTAJE DE PACIENTES
POR EDAD

EDAD	No. DE PACIENTES	%
30-39	2	11.11
40-49	1	5.55
50-59	4	22.22
60-69	3	16.66
70-79	8	44.44
TOTAL	18	100.00

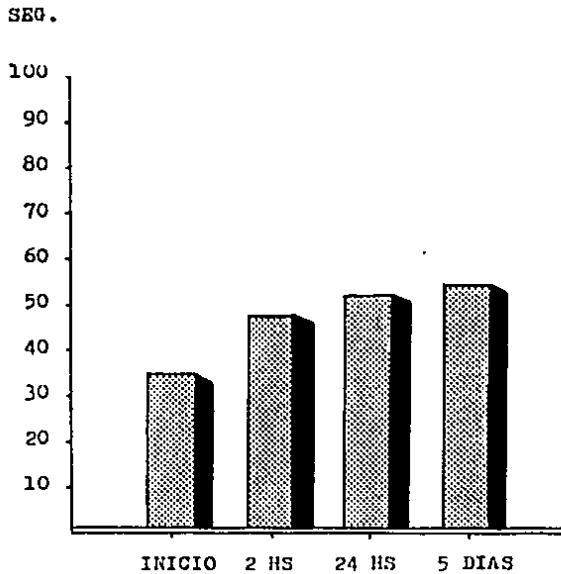
FACTORES DE RIESGO POR EDAD



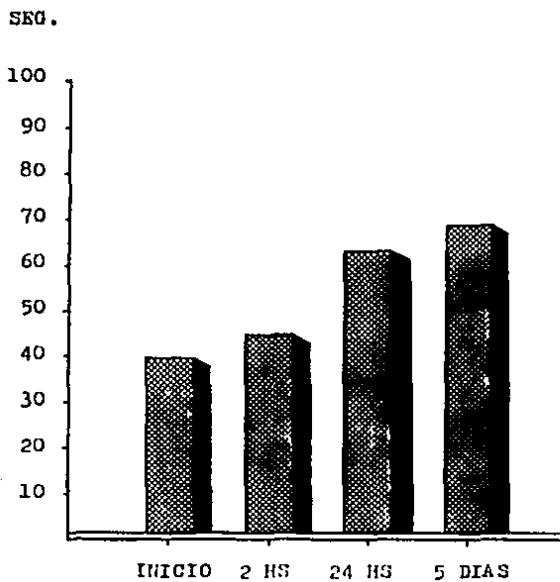
TIEMPO DE AGREGACION
PLAQUETARIA
"DIFERENCIAL"

TIEMPO	INICIAL	2 HS	24 HS	5 DIAS
DIPIRIDA- MOL	0"	14.0"	17.4"	19.3"
ACIDO ACETILSALI- CILICO	0"	5.1"	23.4"	29.3"

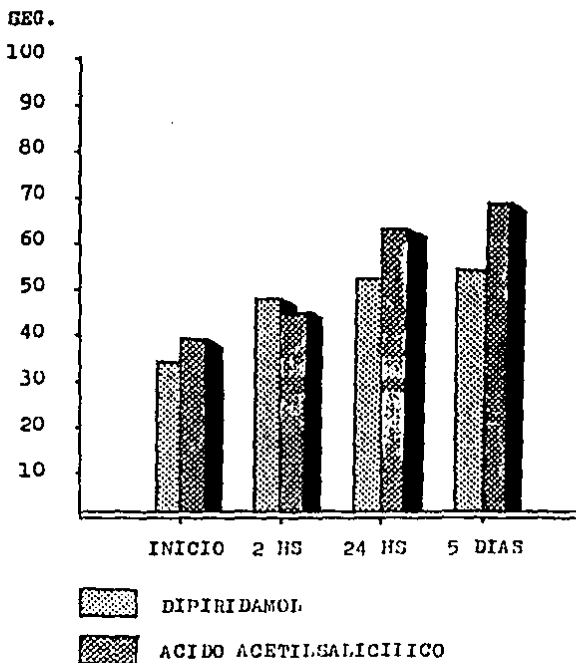
AGREGACION PLAQUETARIA CON DIPIRIDAMOL



AGREGACION PLAQUETARIA CON ACIDO ACETILSALICILICO



AGREGACION PLAQUETARIA
COMPACION ENTRE
DIPIRIDAMOL Y
ACIDO ACETILSALICILICO



IX.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

En el presente estudio los pacientes que más frecuentemente encontramos con factores de riesgo para trombosis son aquellos que presentaban alguna enfermedad crónica como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía o bien que por otro motivo permanecen en reposo durante periodos prolongados; todos estos pacientes tienen en un momento dado predisposición para presentar un evento trombótico. En la literatura médica se describe que el tratamiento con antiagregantes plaquetarios disminuye el riesgo de trombosis. Actualmente se utilizan con este fin tanto el dicitridamol como el ácido acetilsalicílico, ambas drogas numen

tan el tiempo de agregación plaquetaria, siendo este - el mecanismo por el cual disminuye la formación de --- trombos y de ahí su efecto benéfico en la prevención - de trombosis.

Nosotros obtuvimos después de realizar este trabajo las siguientes conclusiones:

El grupo de edad que más factores de riesgo para trombosis presentó fue de 60 a 69 años.

La mayor parte de los pacientes que se estudiaron presentaban al inicio del tratamiento una agregación plaquetaria dentro de los límites normales.

Tanto el grupo tratado con dipiridamol, como con ácido acetilsalicílico tuvieron una respuesta favorable, aumentando el tiempo de su agregación plaquetaria.

Esta respuesta fué más significativa con el dipiridamol durante las 2 primeras horas de tratamiento, sin embargo a las 24 hs. y a los 5 días se encontró una mayor respuesta con el ácido acetilsalicílico.

Durante el tiempo de observación ningún paciente presentó efectos adversos a estas drogas que -- contraindicaran su uso.

Los pacientes que se estudiaron, en general presentaban los exámenes de laboratorio basales que se solicitaron dentro de límites normales y en ninguno -- fue necesaria la anticoagulación.

Con lo anteriormente dicho podemos afirmar -- que en aquellos pacientes que presentan riesgos para -- trombosis es necesario su tratamiento preventivo con -- alguno de los fármacos en estudio.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

X.- B I B L I O G R A F I A

- 1.- Irene A. G. Reilly, M.B., Ch. B., Johnienc B. Do--
ran, B.A., Bruce Smith, M.D., and Garret A. Fitz-
Gerald, M.D. Increased thromboxane biosynthesis -
in a human preparation of platelet activation: --
biochemical and functional consequences of selec-
tive inhibition of thromboxane synthase. Circula-
tion 73, No.6, 1300-1309, 1986.
- 2.- Aaron J. Marcus, M.D. Aspirin as an antithrombotic
medication. Lancet 309, No.24, 1515-1516, 1983.

- 3.- H. Hess, A. Mistaschk., G. Deichsel. Drug-Induced inhibition of platelet function Delays progression of peripheral occlusive arterial disease. A prospective double-blind arteriographically controlled trial. The Lancet 23, Feb, 416-419, 1985.
- 4.- Aldo Spallone, M.D. Tomio Susaky, M.D., Neal F. - Kassell, M.D., and Masanori Yamashita, M.D. D.Sc. Effect of antithrombotic agents after carotid endarterectomy in rats. Neurosurgery, Vol.16, No.6, 780-784, 1985.
- 5.- James H. Chesebro, M.D., Valentin Fuster, M.D., - Lila R. Elvaback, PH D, et al. Effect of dipyridamole and aspirin on late vein-graft potency after coronary bypass operations. The new England Journal of medicine. 310, No.4, 209-214, 1984.
- 6.- Wekeler BB, Pett SB, Alonso B, et al. Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. N England J Med 1983; 308:800-805.

- 7.- De Gaetano G, Cerletti C, Bertolá V. Pharmacology of antiplatelet drug and clinical trials on thrombosis prevention: a difficult link. Lancet 1982;2: 974-7.

- 8.- De Caterina R, Giannessi D, Bernini W, et al. --- Selective inhibition of tromboxane-related platelet function by low-dose aspirin in patients after myocardial infarction. Am J Cardiol 1985;55: 589-90.

- 9.- Di Minno G, Silver MJ, Murphy S. Monitoring the entry of new platelets into the circulation after ingestion of aspirin. Blood 1983, 61:1081-5.

- 10.- A platelet-inhibitor-drug trial in coronary-artery bypass operations. N Engl J M. 1982;307:73-8.

- 11.- Salzman EW. Aspirin to prevent arterial thrombosis. N Engl J M. 1982.

- 12.- Aspirin and thromboembolism a possible dilemma. N Engl J M. 1977;297:1284-5.

- 13.- Eriksson S E. Electric-coated acetylsalicylic acid plus dipyridamole compared with anticoagulants - in the prevention of ischemic events in patients with transient ischemic attacks. Acta Neural Scand 1985, June;71(6):485-93.
- 14.- Chesebro JH, et al. Platelet-inhibitor therapy in cardiovascular disease: Effective defense against thromboembolism. Postgrad med. 1985 Jul;78(1):48-50, 57-71.

"Nadie que tema al fracaso,
arribará al puerto del
éxito".

DR. CALLEJA.