

INSTITUTO DE ANGIOLOGIA. CIUDAD DE LA HABANA, CUBA

Eficacia de la asociación fenformín-aspirina en la prevención de las complicaciones tromboembólicas mortales de los pacientes con pie diabético

Por los Dres.:

J. MC COOK MARTINEZ*, R. CASTELLANOS GUTIERREZ", J. MONTALVO DIAGO***, B. LIMA SANTANA*** y N. RODRIGUEZ MORAL***

Mc Cook Martínez, J. y otros. *Eficacia de la asociación fenformín-aspirina en la prevención de las complicaciones tromboembólicas mortales de los pacientes con pie diabético*. Rev Cub Med 20: 2, 1981.

Se realiza un estudio en dos grupos similares de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de pie diabético, dirigido a conocer la eficacia de la asociación fenformín-aspirina en la prevención de las complicaciones tromboembólicas mortales; no se observó diferencias estadísticamente significativas en los índices de mortalidad por tales complicaciones entre el grupo bajo tratamiento y el grupo control, lo que permite afirmar que la asociación fenformín-aspirina no resultó eficaz en cuanto a su prevención.

Estudios realizados previamente nos han permitido demostrar no sólo una elevada mortalidad entre los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de pie diabético, sino también la alta frecuencia con que dicha mortalidad está relacionada con una complicación de naturaleza tromboembólica, en especial el infarto del miocardio y el tromboembolismo pulmonar.¹ Asimismo, ha podido observarse que la misma es significativamente más elevada en los pacientes mayores de 60 años de edad y, en aquellos con

lesión inicial de tipo isquémico, bien del tipo de la úlcera o de la gangrena²ⁿ⁵ o que hubieran sido sometidos a una amputación supracondílea.¹ Una actividad fibrinolítica deprimida pudo ser evidenciada en el 63,1 % de los pacientes con pie diabético¹ y la frecuente combinación de ésta con una elevada sensibilidad de las plaquetas a los agentes agregantes con el consiguiente fallo en la defensa contra los depósitos de fibrina en tales pacientes, ha sido ampliamente reconocida.⁵ⁿ⁸ El efecto fibrinolítico del fenformín en dosis de 100 mg por día ha sido descrito" e igualmente, el efecto inhibitorio de la aspirina sobre la agregación inducida por el colágeno, sobre la* segunda fase de agregación inducida/por ADP o epinefrina en el

* Profesor titular de cirugía. Director del Instituto de Angiología.

** Profesor asistente de cirugía. Jefe del servicio de angiopatía diabética.

*** Especialista del servicio de angiopatía diabética.

plasma humano citratado rico en plaquetas y sobre la adhesividad plaquetaria al colágeno y a las estructuras subendoteliales, bien por un bloqueo de la biosíntesis y la secreción de las prostaglandinas —como consecuencia de la inhibición irreversible de la ciclo-oxigenasa de la membrana de las plaquetas¹— bien por inhibición de la fosfo- diesterasa en las mismas.¹¹

El objetivo de nuestro trabajo está dirigido a determinar la eficacia de la asociación fenformín-aspirina en la prevención de las complicaciones tromboembólicas mortales en los pacientes con pie diabético.

MATERIAL Y METODO

Para la realización de este estudio fueron utilizados 287 pacientes egresados del Instituto de Angjología con el diagnóstico de pie diabético durante el año 1978, que habían recibido diariamente, además del tratamiento convencional, una asociación de 100 mg de fen- formín (diabefén) y 1 g de aspirina. Un total de 205 pacientes egresados con el mismo diagnóstico durante el año 1977, que sólo recibieron el tratamiento convencional, sirvió de grupo control. Ambos grupos de pacientes resultaron estadísticamente similares (cuadro I) en cuanto a las variables de mayor influencia sobre la mortalidad: lesión ini-

cial de tipo isquémico (úlceras o gangrena), edad de 60 o más años y frecuencia de amputaciones supracondíleas. Sólo una cifra insignificante de pacientes mostró intolerancia digestiva (náuseas y vómitos) a la asociación medicamentosa. Además de los datos anteriormente señalados, en cada uno de los pacientes comprendidos en el estudio se recogió el tipo del egreso, vivo o fallecido, y entre estos últimos la causa de la muerte, comprobada clínicamente o por necropsia. Los índices de mortalidad según causa y totales en los grupos en estudio y control fueron determinados, realizándose el análisis estadístico de las diferencias encontradas mediante la prueba del error típico de la diferencia entre dos porcentajes.

RESULTADOS

La causa de la muerte en los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de pie diabético, tanto en el grupo en estudio como en el grupo control, estuvo relacionada con complicaciones de naturaleza tromboembólica (cuadro II), en aproximadamente la mitad de las ocasiones, y fueron las más frecuentes el infarto del miocardio y el embolismo pulmonar. Los índices de mortalidad por infarto del miocardio, el general por complicaciones tromboembólicas y el global por todas las causas encontradas en el grupo de estudio, fueron ligera-

CUADRO I

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON PIE DIABETICO EN FUNCION DEL TIPO DE LESION AL INGRESO, EDAD Y AMPUTACIONES SUPRACONDILEAS REALIZADAS. No., % Y ANALISIS ESTADISTICO

Variables relevantes	Año 1977		Año 1978		Análisis estadístico
	n = No.	%	n = No.	%	
Pie diabético isquémico (úlceras o gangrena)	124	60,5	168	58,5	DNS
Pacientes con 60 y más años de edad	133	64,9	177	61,7	
Amputaciones, supracondíleas	33	16,1	42	14,6	

DNS: Diferencias estadísticamente no significativas.

Fuente: expedientes clínicos. Instituto de Angiología, Cuba. Años 1977 y 1978.

CUADRO II

MORTALIDAD POR COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS EN PACIENTES CON PIE DIABETICO, NO TRATADOS Y TRATADOS CON FENFORMIN Y ASPIRINA

Causa de la muerte	Grupo control Año 1977 n = 205		Grupo en estudio Año 1978 n = 287		Análisis estadístico
	No.	%	No.	%	
Embolismo pulmonar	5	2,44	7	2,44	DNS
Infarto del miocardio	6	2,93	10	3,48	"
Trombosis cerebral	1	0,49	1	0,35	"
Trombosis mesentérica	0	—	1	0,35	"
Subtotal complicaciones tromboembólicas	12	5,86	19	6,62	"
	50,0%		52,8%		
Subtotal otras complicaciones	12	5,86	17	5,92	"
Total de fallecidos por todas las causas	24	11,72	36	12,54	"

DNS: Diferencias estadísticamente no significativas.

Fuente: expedientes clínicos, protocolos de autopsia. Instituto de Angiología, Cuba. Años 1977 y 1978.

mente superiores a los encontrados en el grupo control, pero tales diferencias carecían de significación desde el punto de vista del análisis estadístico. Dichos índices resultaron similares para ambos grupos en el caso de los fallecidos por embolismo pulmonar.

DISCUSION

Los resultados obtenidos por nosotros permiten afirmar que la asociación fenformín-aspirina no resultó eficaz en cuanto a reducir la mortalidad por complicaciones tromboembólicas en los pacientes con pie diabético, y esta afirmación es igualmente válida tanto para

las localizaciones arteriales (infarto del miocardio), como para las venosas (embolismo pulmonar) de tales complicaciones. La alta frecuencia de las mismas, sin embargo, justifican el ensayo de nuevos métodos, si realmente aspiramos a preservar por el máximo tiempo posible la vida de nuestros pacientes diabéticos.

CONCLUSION

La asociación fenformín-aspirina no resultó eficaz en la prevención de las complicaciones tromboembólicas mortales en los pacientes con pie diabético.

SUMMARY

Me Cook Martínez, J. et al. *Efficiency of phenformin-aspirin association on the prevention of mortal thromboembolic complications of diabetic foot patients.* Rev Cub Med 20-2, 1981.

A study in two similar groups of hospitalized patients with diabetic foot diagnosis is performed. It is conducted to know the efficiency of phenformin-aspirin association on the prevention of mortal thromboembolic complications. Significant statistically differences on mortality index for such complications were not observed between undergoing treatment group and control group, so it is allowed to affirm that phenformin-aspirin association was not effective on its prevention.

RESUME

Me Cook Martínez, J. et al. *Efficacité de l'association phenformine-aspirine dans la prévention des complications thromboemboliques mortelles des patients ayant pied diabétique.* Rev Cub Med 20: 2, 1981.

Deux groupes similaires de patients hospitalisés ayant le diagnostic de pied diabétique sont étudiés afin de connaître l'efficacité de l'association phenformine-aspirine dans la prévention des complications thromboemboliques mortelles. On n'a pas constaté de différence significative du point de vue statistique en ce qui concerne les indices de mortalité par ces complications entre le groupe avec traitement et le groupe contrôle, ce qui permet d'affirmer que l'association phenformine-aspirine n'a pas été efficace dans la prévention de ces complications.

PE3EME

MK. KOOK MapTHHeC, X. H COTDyUHHKH. 3\$CpeKTHBHOCTB C0V6TaHHfi \$eH\$opMHa - acneпуHa s upogaMacnnce TPOM00SM00JIBHXX cwi ep - TeJi BHHx ocJi oJftHeHHí Dí y nauneBT0B c jui a0eraMeCKOfi HoroK. cjb Med 20: 2, 1981.

OcymeCTBJmeTCFl nccjieji0BaHHe b úByx noxoaoíx rpyimax nauueHT0B, rocnnTa>iu3HpoBaHHHx BOJiejicTBHe nocTaBJieHHoro HM ^HarH03a naa-oeTHMeCKOH Hora. 3to Hccjieji0Barae HanpaSJieno Ha 03HaKOMJienne c s^xieKTHBHOCTBiD, nojiyqaeivoíí ot npHMeHeHaa coneTaHiiH \$eH<popwm Ha- acneпуHa b npo^mi aKTiuce CMepTeJi BHHX tpomóosmóojibhxx ocjiojk- HeroHX. CO CTaTHCTHMeCKoi í totkh 3peHZH He Ó mi O 0(5HapysceH0 3Ha HHTeJIBHXX paCX00TeHÜM B n0Ka3aTeJLHX CMepTHOCTH, BH3BaHHOH pa- Hee yKa3aHHHMK ocjrostHeHUHvm cpejia nai meHT0B, kotopum npeji ocTas j i hj i ocb 3TO Jie^eme u oean nauueHT0B koHTpojibhoí rpyrH, hto npHBO^MT k 3aKJi KweHji i o, ^to coMeTaHue (peHí í opiviHHa- acnepHHa Ha - HBHJiofc 3(Jx|)eKTIJBHTiM b nporpm aKTHKe 3a0aneBaHaH.

BIBLIOGRAFIA

1. *Me Cook, J. et al.* Pie diabético. Estudio epidemiológico. Rev Cub Hig Epidem (en prensa).
2. *Me Cook, J. et al.* Angiopatas periféricas en la población diabética. Estudio epidemiológico. Rev Cub Hig y Epidem (en prensa).
3. *Me Cook, J. et al.* Hacia una clasificación etiopatogénica del llamado pie diabético. Rev Esp Angiol (en prensa).
4. *Me Cook, J. et al.* Actividad fibrinolítica y phenformin en el pie diabético. Rev Cub Med (en prensa).
5. *Almer, L.O.* Low fibrinolytic activity: a cause or a consequence of diabetic angiopathy. Proceedings of the X International Congress of Angiology. Tokyo, 1976.
6. *Heath, H. et al.* Platelet adhesiveness and aggregation in relation to diabetic retino- pathy. Diabetologia 7: 308, 1971.
7. *Matsuo, T.; Y. Ohaki.* Analysis of múltiple blood factors affecting vascular diseases in diabetes mellitus. Proceedings of the X International Congress of Angiology. Tokyo, 1976.
8. *Sagel, J. et al.* Increased platelet aggregation in early diabetes. Ann Intern Med 82: 733, 1975.
9. *Feamley, G.R.* Phenformin as a fibrinolytic drug. Postgr Med J 44: 468, 1968.
10. *Vane, J.R.* Inhibition of prostaglandin syn- thesis as a mechanism of action for aspirin- like drugs. Nature New Biol 231: 232, 1971.
11. *Verstraete, M.* indications et incertitudes des agents antiagrégants. Rev Pract 27: 57, 11 Dic., 1977.

Recibido: octubre 7, 1979.

Aprobado: septiembre 16, 1980.

Dr. *J. Me Cook Martínez* Instituto de Angiología Calzada del Cerro No. 1551.