

## RESUMEN

Un grupo de 15 pacientes afectos de síndrome isquémico crónico de las extremidades, a los que se ha intervenido quirúrgicamente con implantación de injertos sintéticos, se han sometido a tratamiento con triflusal, nuevo antiagregante plaquetario y antitrombótico, a la dosis de 300 mg/día durante los primeros 90 días del postoperatorio.

La evolución clínica de los pacientes comprende: inspección física, palpación de pulsos pedios, perímetro de marcha sin claudicación, arteriografía preoperatoria y evolución postquirúrgica de los índices oscilométricos y de Doppler. A lo largo del tratamiento se han efectuado, además, determinaciones de la agregación plaquetaria inducida por ADP, adrenalina y colágeno, así como del tiempo de protrombina, de la adhesividad de las plaquetas al vidrio, y de los parámetros tromboelastográficos en PRP y PPP. Se ha efectuado un control bioquímico y hematológico, de tolerancia gástrica y de aparición de otros efectos secundarios.

Los resultados obtenidos demuestran que todos los pacientes han mejorado de manera evidente. A pesar de que dicha mejoría se atribuye, en gran parte, a la intervención quirúrgica, lo importante es que con triflusal se han mantenido los pulsos pedios, con buen llenado capilar y mantenimiento de la temperatura de las extremidades. También se ha mantenido, e incluso incrementado, la mejoría experimentada en el tiempo de marcha sin claudicación. No se ha observado modificación del tiempo de protrombina ni de la adhesividad plaquetaria. En cinco pacientes se ha observado una clara tendencia a la hipoadhesión y los estudios tromboelastográficos en PRP demuestran un alargamiento significativo de los parámetros R y K, así como una disminución del valor de am. Es de destacar, además, la ausencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal, hepático, renal o metabólico, así como la ausencia de accidentes hemorrágicos.

En conclusión, el tratamiento de estos enfermos durante el postoperatorio con triflusal, ha supuesto una protección respecto a la posible aparición de trombosis postquirúrgicas que tan frecuentemente se pueden presentar en este tipo de pacientes.

# Estudio de la eficacia clínico-biológica de triflusal en el postoperatorio de pacientes afectos de síndrome isquémico crónico de las extremidades

R. Arcas \* / J. Herreros \* / E. Rocha \*\* /  
J. Honorato \*\*\* / J. Aranza Perea \*\*\*

## Introducción

La reciente introducción en terapéutica de los antiagregantes plaquetarios ha permitido disponer de nuevos fármacos con utilidad potencial en la prevención de los accidentes tromboembólicos postoperatorios, especialmente en aquellos pacientes con arteriopatías obstructivas periféricas a los cuales ha sido preciso someter a intervención quirúrgica.

En la actualidad, los resultados obtenidos con algunos de estos fármacos, y especialmente con el ácido acetilsalicílico<sup>7, 2</sup>, hacen concebir fundadas esperanzas sobre su utilidad en la profilaxis de la patología de compromiso arterial. Dicha utilidad viene reforzada por el hecho de que la terapia anticoagulante actual (antivitamínicos K y heparina) exige un control biológico riguroso y mantenimiento de la coagulación, con ajuste repetido de dosis, y presenta, además, un riesgo hemorrágico evidente<sup>6</sup>, todo lo cual resulta especialmente engorroso y problemático en tratamientos continuados de larga duración.

El triflusal es un nuevo antiagregante plaquetario y antitrombótico con actividad "in vivo" demostrada, tanto experimental como clínicamente<sup>3, 4, 5, 9</sup>. En estudios anteriores se ha puesto de manifiesto la eficacia de este nuevo fármaco en la profilaxis de las vasculopatías periféricas de pacientes con arteriosclerosis obliterante de grado II<sup>10</sup>, así como en la prevención de trombosis venosas profundas, detectadas con fibrinógeno-I<sup>125</sup>, de pacientes some-

tidos a artroplastia sustitutiva total de cadera<sup>8</sup>.

Por todo ello se ha considerado de interés estudiar la eficacia del triflusal como profiláctico de las trombosis postquirúrgicas de pacientes afectos de síndrome isquémico crónico de las extremidades, a los que se ha intervenido quirúrgicamente con implantación de injertos sintéticos.

## Material y métodos

Se han incluido en el estudio un total de 15 pacientes, 14 varones y una hembra, de edades comprendidas entre 40 y 70 años ( $61 \pm 3$ ). Los pacientes se encontraban en fase avanzada de su arteriosclerosis obliterante y fue necesaria la intervención quirúrgica con revascularización aortofemoral, femoropoplítea e implantación de injertos sintéticos de Dacron; un caso presentaba una hipertensión renovascular al que se implantó un injerto aortorrenal izquierdo y posterior normalización de su presión arterial. Únicamente 2 pacientes presentaban un cuadro clínico no tributario de intervención quirúrgica y en algunos se realizó previamente una simpatectomía lumbar. En la tabla I se indican la edad, sexo, peso, diagnóstico e intervención de los pacientes.

No se han incluido pacientes con enfermedad concomitante que pudiera dificultar la valoración de los resultados y se han excluido del mismo aquellos enfermos con grave enfermedad hepática, renal o metabólica, así como aquellos casos con antecedentes de "ulcus" gástrico o con "ulcus" gástrico activo. En ningún caso se han utilizado tratamientos asociados, ni dicumarínicos, ni heparinas, ni ningún otro que pudie-

\* Departamento de Cirugía Cardiovascular.

\*\* Departamento de Hematología.

\*\*\* Departamento de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Tabla I. PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Paciente N.º	Nombre	Edad	Sexo	Peso (Kg)	Diagnóstico	Intervención Quirúrgica
1	B.I.A.	57	V	69	Arteriopatía ocliterante en E.I.I.	By-pass femoropoplíteo izdo.
2	M.G.J.	45	V	68	Hipertensión arterial reno vascular	By-pass aortorrenal izdo.
3	P.F.F.	60	V	65	Arteriopatía ocliterante en ambos EEII	By-pass femoropoplíteo en E.I.D.
4	S.V.P.	75	V	81	Obstrucción ambas aortas femorales superficiales	By-pass femorofemoral
5*	G.N.J.	69	V	62	Arteriopatía ocliterante en ambos EEII	By-pass aortofemoral dcho. By-pass femoropoplíteo izdo.
6*	M.M.G.	52	V	79	Arteriopatía ocliterante en ambos EEII	By-pass aortofemoralpoplíteo secuencial
7	G.H.M.	68	V	78	Arteriopatía ocliterante en ambos EEII	By-pass aortofemoral bilateral
8	F.P.A.	63	V	72	Arteriopatía ocliterante en ambos EEII	By-pass aortofemoral izdo.
9	J.T.F.	68	V	74	Obstrucción de femoral superficial izquierda	By-pass femoropoplíteo izdo.
10	S.R.S.	39	V	76	Tromboflebitis (trombosis de vena cava en 1976)	-----
11	U.A.J.	52	V	74	Arteriopatía ocliterante en E.I.D.	Endartectomía de ilíaca común y externa E.I.D.
12	P.L.R.	63	V	80	Arteriopatía ocliterante bilateral	By-pass aortofemoral bilateral
13	E.E.J.	57	V	69	Arteriosclerosis. Fibrilación auricular. Embolia distal E.I.I. (pedia)	-----
14	P.G.C.	72	H	70	Isquemia aguda por trombosis de femoral sobre arteriopatía isquémica crónica	Embolectomía con FOGARTY Leriche, simpatectomía bilateral
15	T.G.R.	72	V	65	Arteriopatía ocliterante	
MEDIA ± E.S.		61 ± 3		72 ± 2		

\* Pacientes a los cuales se practicó, además, una simpatectomía lumbar.

ra interferir en el estudio hematológico o en la evolución clínica del enfermo.

Coincidiendo con la confección de la historia clínica y de los antecedentes personales del paciente, se realizaron las primeras pruebas biológicas y las exploraciones clínicas pertinentes. Dichas pruebas se repitieron a los 15, 30, 60 y 90 días tras la intervención quirúrgica. La administración del triflusal se inició en el postoperatorio inmediato y se continuó durante los 90 días del ensayo a la dosis única de 300 mg/día, por ejemplo con el desayuno.

Los parámetros biológicos seleccionados para valorar la actividad antiagregante y antitrombótica del triflusal fueron los siguientes: agregación plaquetaria inducida por ADP (0,4 µM, 0,8 µM, 2,0 µM), adrenalina (5,5 µM) y colágeno (0,22 mg/100 ml), según la técnica de Born<sup>1</sup>, adhesividad de las plaquetas al vidrio<sup>11</sup>; tromboelastograma en PRP y PPP y tiempo de protrombina. Se han realizado además unos controles analíticos complementarios que comprenden: hemograma completo, VSG, transaminasas (SGOT y SGPT), creatinina, pruebas renales (orina: anormales y sedimento), colesterol, triglicéridos y lípidos.

La evolución clínica de los

pacientes se valoró mediante una exploración física de los mismos que comprendía: inspección, palpación de pulsos pedios, determinación de la tensión arterial en las cuatro extremidades y perímetro de marcha sin claudicación. Se han practicado, además, exploraciones complementarias que incluyen: arteriografía preoperatoria y evolución postquirúrgica de los índices oscilométricos y de Doppler. Durante el estudio se ha prestado una especial atención a la posible aparición de efectos adversos, especialmente por lo que se refiere a la tolerancia gástrica de este nuevo fármaco, para lo cual se han realizado las exploraciones clínicas pertinentes.

## Resultados

### 1. Valoración clínica

Los resultados obtenidos de la inspección física de los pacientes no se tabulan por corresponder a observaciones no cuantificables. Dicha inspección incluye: palpación de pulsos pedios, temperatura de las extremidades, observación del llenado capilar y de la aparición de edemas. En todos los casos se apreció una evidente mejoría como con-

secuencia de la intervención quirúrgica; mejoría que se mantuvo e incluso se incrementó a lo largo del tratamiento con triflusal. Es decir, se ha observado una evolución postquirúrgica satisfactoria con buenos pulsos a todos los niveles, buena temperatura de las extremidades, buen llenado capilar y excelente latido del injerto. Los parámetros clínicos cuantificables se resumen en la tabla II en la cual se aprecia, antes de la intervención, un tiempo de marcha sin claudicación de 110 m (±44,4), valor medio correspondiente a 10 de los 15 pacientes incluidos en el estudio. En los 5 restantes no se valoró este parámetro. Después de la intervención, y tras 15 días de tratamiento, se observa un tiempo de marcha indefinido en 4 pacientes y en 2, dicho parámetro es de 200 m y 1.000 m, respectivamente. En los restantes no se pudo valorar dicho parámetro por la proximidad de la intervención. Sin embargo, a los 30, 60 y 90 días de iniciado el tratamiento con triflusal se observa un tiempo de marcha indefinido en 9 de los 10 pacientes; es decir, se ha mantenido e incluso mejorado este parámetro a lo largo de los 90 días que ha durado el ensayo. Finalmente, los mismos razonamientos podemos aplicar a la evolución de los índices oscilométricos.

cos y de Doppler; estos últimos no se indican en la tabla ya que sólo se han determinado, de forma sistemática, en tres pacientes.

## 2. Valoración biológica

Los resultados de las pruebas biológicas se resumen en las tablas III y IV. En la tabla III se aprecia que no existe modificación de la adhesividad plaquetaria, del tiempo de protrombina, expresado en porcentaje de actividad, y de los parámetros del tromboelastograma en PPP. Sin embargo, los parámetros del tromboelastograma en PRP se modifican, claramente, en el sentido de

una hipocoagulación cronométrica y estructural. En efecto, se observa un alargamiento de los parámetros R y K así como una disminución de la amplitud máxima (am), observándose, en todos los casos, diferencias estadísticas altamente significativas en comparación con los valores obtenidos antes de la administración del fármaco (día -1).

En la tabla IV se presenta la evolución clínica global de los estudios de la agregación plaquetaria, inducidas por ADP, adrenalina y colágeno, para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. En 5 de los 15 pacientes se ha podido objetivar clínicamente una hipoagregación global en comparación con el estado

inicial antes de la intervención quirúrgica; en los restantes casos no se ha apreciado modificación de la agregación inicial.

## 3. Efectos secundarios

Los controles bioquímicos que se han realizado durante el tratamiento demuestran un normal funcionamiento hepático, renal y metabólico y no se han observado modificaciones de los niveles sanguíneos de colesterol, triglicéridos y lípidos. No ha existido ninguna reacción de sensibilidad en mayor o menor grado y no se ha podido detectar ningún efecto secundario importante a

Tabla II. EFECTO DEL TRIFLUSAL SOBRE LOS PARAMETROS CLINICOS QUE SE HAN DETERMINADO. VALORES MEDIOS ( $\pm$ E.S.)

Parámetro	Preoperatorio		Postoperatorio: Triflusal 300 mg/día			
	Día -1		Día 15	Día 30	Día 60	Día 90
Perímetro de marcha sin claudicación (m)	110 $\pm$ 44 (n=10)		600 (n=2) indefinido (n=4) no valorable (n=4)	300 (n=1) indefinido (n=9)	300 (n=1) indefinido (n=9)	300 (n=1) indefinido (n=9)
Indices oscilométricos:						
E.I.D. (pantorrilla)	1,36 $\pm$ 0,54 (n=7)		1,90 $\pm$ 0,33 (n=10)	1,90 $\pm$ 0,34 (n=10)	1,95 $\pm$ 0,34 (n=10)	1,95 $\pm$ 0,34 (n=10)
E.I.I. (pantorrilla)	0,53 $\pm$ 0,43 (n=8) indicios (n=1)		1,63 $\pm$ 0,35 (n=9) indicios (n=1)	1,81 $\pm$ 0,34 (n=8) indicios (n=2)	1,81 $\pm$ 0,35 (n=8) indicios (n=2)	1,91 $\pm$ 0,35 (n=8)
Muslos:						
Derecho	1,50 $\pm$ 0,57 (n=5)		2,66 $\pm$ 0,18 (n=8)	2,69 $\pm$ 0,19 (n=8)	2,75 $\pm$ 0,21 (n=8)	2,75 $\pm$ 0,21 (n=8)
Izquierdo	0,58 $\pm$ 0,37 (n=6)		1,87 $\pm$ 0,29 (n=8)	1,88 $\pm$ 0,29 (n=8)	1,84 $\pm$ 0,29 (n=8)	1,88 $\pm$ 0,28 (n=8)

n: Número de pacientes  
EID: Extremidad inferior derecha  
EII: Extremidad inferior izquierda

Tabla III. EFECTO DEL TRIFLUSAL SOBRE DIVERSOS PARAMETROS BIOLÓGICOS. VALORES MEDIOS ( $\pm$ E.S.)

Parámetro	Preoperatorio		Postoperatorio: Triflusal 300 mg/día				
	Día -1		Día 15	Día 30	Día 60	Día 90	
Adhesividad plaquetaria (%)	75,8 $\pm$ 7,0		74,0 $\pm$ 5,7	81,9 $\pm$ 2,2	83,0 $\pm$ 2,0	80,2 $\pm$ 1,6	
Tiempo de protrombina (%)	93,4 $\pm$ 2,2		91,9 $\pm$ 2,3	90,4 $\pm$ 2,4	92,9 $\pm$ 2,8	94,1 $\pm$ 2,6	
TROMBOELASTOGRAMA	P.R.P.	R (mm)	13,5 $\pm$ 0,9	17,7 $\pm$ 1,2 p < 0,001	18,3 $\pm$ 1,3 p < 0,001	17,0 $\pm$ 1,2 p < 0,001	17,4 $\pm$ 6,7 p < 0,001
		K (mm)	4,2 $\pm$ 0,3	6,3 $\pm$ 0,8 p < 0,02	5,9 $\pm$ 0,6 p < 0,05	6,4 $\pm$ 0,6 p < 0,01	6,7 $\pm$ 0,5 p < 0,001
		am (mm)	68,2 $\pm$ 1,8	64,5 $\pm$ 1,9 p < 0,01	63,7 $\pm$ 1,4 p < 0,01	62,6 $\pm$ 1,9 p < 0,01	62,4 $\pm$ 1,9 p < 0,01
	P.P.P.	R (mm)	23,5 $\pm$ 1,9	24,5 $\pm$ 1,8	23,9 $\pm$ 1,2	25,6 $\pm$ 2,0	22,9 $\pm$ 1,3
		K (mm)	10,1 $\pm$ 1,2	11,7 $\pm$ 1,1	11,5 $\pm$ 1,1	10,6 $\pm$ 0,9	9,8 $\pm$ 0,7
		am (mm)	47,7 $\pm$ 2,7	47,8 $\pm$ 2,0	49,0 $\pm$ 2,2	47,7 $\pm$ 2,6	48,7 $\pm$ 2,1

Tabla IV. EVOLUCION CLINICA DE LA AGREGACION PLAQUETARIA INDUCIDA POR ADP, ADRENALINA Y COLAGENO

Paciente N.º	Preoperatorio		Postoperatorio: Triflusal 300 mg/kg		
	Día -1	Día 15	Día 30	Día 60	Día 90
1	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
2	Normal	Hipoagregación adrenalina	Normal	Normal	Normal
3	Hipoagregación global	Hipoagregación global	Normal	Normal	Normal
4	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
5	Discreta hiperagregación	Normal	Normal	Hipoagregación global	Hipoagregación global
6	Normal	Hipoagregación con ADP	Hipoagregación global	Hipoagregación global	Hipoagregación global
7	Hipoagregación con colágeno y adrenalina	Hipoagregación global	Hipoagregación global	Hipoagregación global	Hipoagregación global
8	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
9	Hiperagregación discreta	Hiperagregación discreta	Normal	Normal	Normal
10	Normal	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Discreta hipoagregación colágeno y ADP	Discreta hipoagregación colágeno y ADP
11	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Hiperagregación global
12	Discreta hiperagregación global	Normal	Normal	Normal	Discreta hiperagregación global
13	Hiperagregación discreta	Normal	Hiperagregación global	---	---
14	Discreta hiperagregación	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Hiperagregación global	Hiperagregación global
15	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

nivel gastrointestinal (pirosis, ardor, náuseas, etc.). Únicamente un paciente presentó ligeras molestias epigástricas difícilmente valorables. Algún enfermo ha presentado mareos y cefaleas pero sin que ello pueda relacionarse con la administración del fármaco, puesto que se trataba de enfermos hipertensos sin medicación.

## Discusión

El triflusal es un nuevo antiagregante plaquetario y antitrombótico que ha demostrado su eficacia en la profilaxis de las vasculopatías periféricas de pacientes con arteriosclerosis obliterante y en la prevención de trombosis venosas profundas postoperatorias de pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. Se consideró, por tanto, de interés estudiar la eficacia de este nuevo fármaco en la prevención de los accidentes trombóticos postquirúrgicos de pacientes con síndrome isquémico crónico de las extremida-

des y a los que se han implantado injertos sintéticos.

Con la excepción de un solo paciente (E. E. J.), los demás siguieron correctamente el tratamiento con triflusal.

Los resultados obtenidos se valoran positivamente en el sentido de que con este nuevo fármaco ha sido posible mantener e incluso incrementar, en algunos aspectos, la clara mejoría observada en todos ellos como consecuencia de la intervención quirúrgica. Solamente en dos pacientes no se observó una evolución postoperatoria satisfactoria y precisamente uno de estos pacientes (E. E. J.) era el que no siguió el tratamiento de forma correcta, observándose la aparición de síntomas clínicos de trombosis a los pocos días del abandono de la medicación. En los demás casos, se ha apreciado una evolución postoperatoria satisfactoria con pulsos pedios mantenidos, buen llenado capilar y mantenimiento de la temperatura de las extremidades. La mejoría experimentada en el tiempo de marcha sin claudicación se ha mantenido e

incluso acrecentado a lo largo del tratamiento con triflusal. Los parámetros biológicos que se han determinado demuestran un claro y significativo alargamiento de los parámetros R y K del tromboelastograma en PRP, así como una reducción del valor de la amplitud máxima (am). Por su parte, los estudios de la agregación plaquetaria inducida por ADP, adrenalina y colágeno, indican una tendencia a la hipoagregación en 5 pacientes sin que se haya observado alteración en los restantes. En relación con estas pruebas de agregación, debemos indicar que la dispersión de los datos que se obtienen de un paciente a otro impide un tratamiento estadístico y cuantitativo de los parámetros que definen las curvas de agregación inducidas por ADP y colágeno. Por este motivo, se ha preferido incluir en la tabla la impresión clínica global correspondiente a cada paciente.

No han aparecido accidentes hemorrágicos y a ello puede contribuir el hecho de que el triflusal no modifica el tiempo de protrombina,

expresado en porcentaje de actividad (tabla III) y no alarga el tiempo de sangría a las dosis utilizadas en ensayos clínicos precedentes<sup>6,9</sup>. Debemos destacar, además, la ausencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal así como a nivel hepático, renal o metabólico.

En conclusión, pensamos que el tratamiento con triflusal, durante el postoperatorio de este tipo de pacientes, ha supuesto una protección de los mismos frente a la posible aparición de trombosis postoperatorias que tan frecuentemente se presentan en estos enfermos. También pensamos que un período de tratamiento de 90 días como el que se ha seguido en este estudio, nos parece corto para la historia natural de los injertos femoropoplíteos, los cuales presentan un 50 % de obstrucciones cuando éstos están colocados en el tercio distal de la poplítea. A pesar de ello, consideramos que para objetivar la eficacia del nuevo fármaco, el estudio planteado a 90 días ha sido suficiente. Por otra parte, el hecho de que los pacientes no estuvieran tratados con ningún otro fármaco anticoagulante, cuando en un 60 % de los enfermos inter-

venidos de By-Pass femoropoplíteo empleamos sistemáticamente anti-vitamínicos K, es un factor adicional en favor de la utilización del nuevo fármaco para la prevención de la trombosis del injerto o de los vasos distales del enfermo.

### Bibliografía

- Born GVR. *Quantitative investigations into the aggregation on blood platelets.* J Physiol. 162, 67, Londres, 1962.
- Gallus, AS. *Antiplatelets drugs: clinical pharmacology and therapeutic use.* Drugs. 18, 439, 1979.
- García Rafanell J, Francia E, Marin A. *Triflusal, antithrombotic agent.* Drugs of the Future. 3 (supl. 3), 225, 1978.
- García Rafanell J, Planas JM, Puig-Parellada P. *Biochemical Profile of a new antithrombotic agent: Triflusal (UR-1501).* Arch Int Pharmacodyn Ther. 237 (supl. 2), 343, 1979.
- García Rafanell J, Manresa Formosa G, Miserachs Busque 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 (supl. 10), 397, 1978.
- Goulier P. *Les contre-indications du traitement anticoagulant.* Résultats S. O. F. C. O. T. 52<sup>e</sup> Réunion Annuelle. Révue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de l'Appareil Moteur. 64 (supl. 11), 153, 1978.
- Heidrich H. *Tratamiento médico de las arteriopatías obstructivas periféricas. Posibilidades, principios y bases.* Rev Clin Esp. 154, 243, 1979.
- Marti-Masso R, Rocha E, Narvaiza Ma J, Honorato J. *Prevention of postoperative deep vein thrombosis (D. V. T.) by triflusal: study of platelet aggregation, coagulation and D. V. T. detection with<sup>125</sup>I-fibrinogen.* Curr Ther Res. 25 (supl. 6), 791, 1979.
- Rutlant ML, Borell M, Felez J, Díaz JM, Vicente JM, García Rafanell J. *Effect of triflusal (UR-1501), a potential antithrombotic agent, on blood coagulation and platelet aggregation in man.* Curr Ther Res. 22 (supl. 4), 510, 1977.
- Sala Planell E, Marinello J, Rutlant ML, Miralles J, Ramírez de Avellano R. *Valoración clínico-biológica del efecto del triflusal en pacientes arterioscleróticos de alto riesgo trombótico. Estudio a largo plazo.* Angiología, 33 (supl. 2), 71, 1981.
- Salzman EW. *Measurement of platelet adhesiveness. A simple in-vitro technique demonstrating an abnormality in von Willebrand's disease.* J Lab Clin Med. 62, 724, 1963.

## CLINICAL AND BIOLOGICAL EFFICACY OF TRIFLUSAL IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF PATIENTS SUFFERING OF PERIPHERAL CRONIC ISCHEMIC SYNDROME

### Summary

A group of 15 patients, suffering of chronic ischaemia of the lower limbs, were treated with triflusal, a new antiaggregant and anti-thrombotic agent, at the dose of 300 mg/day, during the first 90 days after artery by-pass grafting. Clinical exploration of patients included: physical inspection, pulses palpation, intermittent claudication (in metres), arteriography before surgery, and postoperative evolution of oscillometric and Doppler indexes. Determinations of platelet aggregation, induced by ADP, epinephrine and collagen, as well as of prothrombin time, platelet adhesiveness, and of thromboelastography parameters in PRP and PPP were also carried out. Biochemical and hematological data were determined; gastric tolerance and other side effects were written down.

Results show a clear improvement of all patients due to surgery, but with triflusal, it has been possible to maintain a prophylactic effect without thrombosis of the graft or of the distal vessel of patients, during the postoperative period. Actually, lower limbs temperature and pulses were maintained, with a good capillary content and with an improved walking distance. No changes in prothrombin time and platelet adhesiveness, have been observed. Five patients showed a clear hipoaggregant tendency, and thromboelastography in PRP indicates a statistically significant increase of R and K parameters as well as a decrease of am. It must be noticed the absence of gastric, hepatic, renal or metabolic side effects and no haemorrhagic lesions were observed.

In conclusion, the treatment of these patients with triflusal prevents the otherwise frequent appearance of postoperative thrombosis in this kind of arterial surgery.

# ALONGAMICINA

## 24 horas de efecto antibiótico bactericida

### ALONGAMICINA «100» «300»

#### COMPOSICIÓN:

<b>Alongamicina «100»</b>	
Vial:	Ampicilina sódica (en actividad) ..... 100 mg.
	Ampicilina benzatina (en actividad) ..... 500 mg.
Ampolla:	Agua bidestilada ..... 5 c.c.

#### Alongamicina «300»

Vial:	Ampicilina sódica (en actividad) ..... 300 mg.
	Ampicilina benzatina (en actividad) ..... 1.200 mg.
Ampolla:	Agua bidestilada ..... 5 c.c.

**INDICACIONES:** Infecciones por gérmenes sensibles a la ampicilina tales como: Amigdalitis, Sinusitis, Faringitis, Rinofaringitis, Bronquitis agudas y crónicas, Neumonías, Complicaciones gripales, etc.

**DOSIFICACION:** Adultos: Una Alongamicina «300» cada 24 horas (dosis máxima una inyección cada 12 horas). Niños: Una Alongamicina «100» cada 24 horas (dosis máxima una inyección cada 12 horas).

**MODO DE EMPLEO:** Administrar por vía intramuscular profunda.

**CONTRAINDICACIONES:** Pacientes alérgicos a las penicilinas.

**INCOMPATIBILIDADES:** Tratamiento simultáneo con antibióticos bacteriostáticos.

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** Reacciones de hipersensibilidad.

**INTOXICACION Y TRATAMIENTO:** Reacción anafiláctica. Tratar con Adrenalina, Oxígeno y Corticoides intravenosos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION:** Las normales.

**PRESENTACION:** Alongamicina «100». Vial y ampolla disolvente de 5 c.c. P.V.P. 178 ptas. Alongamicina «300». Vial y ampolla disolvente de 5 c.c. P.V.P. 290 ptas.

### ALONGAMICINA BALSAMICA

#### COMPOSICIÓN:

Vial:	Ampicilina sódica (en actividad) ..... 300 mg.	
	Ampicilina benzatina (en actividad) ..... 1.200 mg.	
Ampolla:	Bromexina ClH ..... 4 mg.	
	Guayafenesin ..... 200 mg.	
	Agua bidestilada c.s.p. .... 5 c.c.	

**INDICACIONES:** Bronquitis enfisematosa, Infecciones respiratorias agudas, Bronquiolitis aguda, Complicaciones bronquiales de las infecciones víricas con exantema.

**DOSIFICACION:** Adultos: 1 vial cada 24 horas (dosis máxima 1 vial cada 12 horas). Niños: 1/2 a 1 vial cada 24 horas (dosis máxima 1/2 a 1 vial cada 12 horas).

**MODO DE EMPLEO:** Administrar por vía intramuscular profunda.

**CONTRAINDICACIONES:** Pacientes alérgicos a la penicilina.

**INCOMPATIBILIDADES:** Tratamiento simultáneo con antibióticos bacteriostáticos.

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** Reacciones de hipersensibilidad.

**INTOXICACION Y TRATAMIENTO:** Reacción anafiláctica. Tratar con Adrenalina, Oxígeno y Corticoides intravenosos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION:** Las normales.

**PRESENTACION:** Vial y ampolla disolvente de 5 c.c. P.V.P. 232 ptas.

### ALONGAMICINA TEOFILINA

#### COMPOSICIÓN:

Vial:	Ampicilina sódica (en actividad) ..... 300 mg.	
	Ampicilina benzatina (en actividad) ..... 1.200 mg.	
Ampolla:	Dihidroxipropil Teofilina ..... 100 mg.	
	Agua bidestilada c.s.p. .... 5 c.c.	

**INDICACIONES:** Bronquitis asmátiforme, Bronquiectasias, Bronquitis crónica.

**DOSIFICACION:** Adultos: 1 vial cada 24 horas (dosis máxima 1 vial cada 12 horas). Niños mayores de 6 años: 1/2 a 1 vial cada 24 horas (dosis máxima 1/2 a 1 vial cada 12 horas).

**MODO DE EMPLEO:** Inyectarse por vía intramuscular profunda.

**CONTRAINDICACIONES:** Pacientes alérgicos a la penicilina o a la teofilina.

**INCOMPATIBILIDADES:** Las Xantinas potencian la acción de la Teofilina. Tratamiento simultáneo con antibióticos bacteriostáticos.

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** Reacciones de hipersensibilidad.

**INTOXICACION Y TRATAMIENTO:** Reacción anafiláctica. Tratar con Adrenalina, Oxígeno y Corticoides intravenosos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION:** Las normales.

**PRESENTACION:** Vial y ampolla disolvente de 5 c.c. P.V.P. 236 ptas.



LABORATORIO LAFARQUIM, S. A.  
Avenida de Aragón, 18 - MADRID-27  
Vía Augusta, 100 - BARCELONA-6