

Empleo de una asociación de Clofibrate y Piridinolcarbamato en pacientes con aterosclerosis

Dres. JORGE R. PARANO, JUAN J. VILLA y ELIAS J. SALES

RESUMEN

Una asociación de piridinolcarbamato y clofibrate se administró a un grupo de 30 pacientes de ambos sexos, con aterosclerosis de diversa localización: coronaria, periférica y cerebral. El plan de trabajo tuvo por objeto verificar la posible influencia de la droga sobre: a) los síntomas y signos clínicos, b) el nivel de los lípidos sanguíneos y

c) la coagulabilidad sanguínea. Los parámetros usados para valorar los resultados fueron: 1) evolución clínica: se efectuó a través de los síntomas y signos; 2) variaciones de los lípidos sanguíneos y 3) estudio de la coagulación en la sangre. Estos parámetros se emplearon en dos períodos sucesivos e iguales, en cuyo transcurso se usaron un fármaco y un placebo. Se comunican los resultados y se concluye que esta asociación farmacológica evidenció una acción antilipidémica en el lote de pacientes estudiados, no poseyendo influencia sobre la coagulabilidad sanguínea.

* Trabajo realizado en la Sección Cardiología del Instituto Modelo de Clínica Médica "Luis Agote". Director: Prof. Dr. Antonio E. Alzugaray.

Entre las complejas y múltiples investigaciones que se realizan para el mejor conocimiento de la etiología de la aterosclerosis, los estudios epidemiológicos (1, 2) permiten suponer que: a) existe una íntima relación entre la incidencia y morbimortalidad de la aterosclerosis con la edad, sexo, medio ambiente y método de vida; y b) la aterosclerosis precoz está estrechamente vinculada a factores que tienen una interacción dinámica, tales como las propiedades estructurales y metabólicas de la pared arterial, los componentes de la sangre y las fuerzas hemodinámicas (3, 4).

Sin restar jerarquía a los factores vasculares, hemodinámicos y heredoconstitucionales, los investigadores conceden fundamental importancia en la etiopatogenia de la aterosclerosis al cuadro lipoproteico (5, 6). Además se demostró que la ingestión de lípidos acorta el tiempo de coagulación plasmático, y que en los pacientes ateroscleróticos en ayunas hay una marcada tendencia hacia la hipercoagulabilidad sanguínea (7, 8).

Tomando en consideración el papel fundamental que se le asigna a las dislipemias en la etiopatogenia de la aterosclerosis, y su influencia sobre la coagulabilidad de la sangre, el objetivo de este trabajo fue verificar la acción de drogas que actúan sobre el metabolismo de los lípidos séricos y el mecanismo de la coagulación. Con tal motivo se administró a un grupo de pacientes una asociación medicamentosa compuesta por 300 mg de piridinolcarbamato y 500 mg de clofibrate (derivado del ácido isobutírico). Al mismo tiempo se controló la evolución de los síntomas y signos clínicos de los pacientes.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionó un grupo de 30 enfermos con aterosclerosis de diferente localización, a saber: aterosclerosis coronaria 21, aterosclerosis de miembros inferiores 4, aterosclerosis cerebral 1, aterosclerosis coronaria y periférica 3 y aterosclerosis coronaria y cerebral 1. Las edades estaban comprendidas entre 38 y 77 años, según se detalla por década: 31-40: 1; 41-50: 5; 51-60: 7; 61-70: 15; 71-80: 2. De ellos 23 eran varones y 7 mujeres.

En el plazo de cinco meses, cada paciente recibió durante los primeros sesenta días la asociación piridinolcarbamato y clofibrate, en dosis de tres cápsulas diarias. En los tres meses restantes dicho fármaco fue sustituido por un placebo. Los enfermos continuaron recibiendo las otras medicaciones que sus condiciones clínicas requerían, y no variaron su dieta habitual.

Para valorar la acción de los fármacos empleados se utilizaron los siguientes criterios:

a) Evolución clínica:

- 1) En los portadores de síndrome anginoso: frecuencia de los accesos, cantidad de trinitrina consumida, intensidad del esfuerzo que desencadenó el ataque, distancia de claudicación.
- 2) Los pacientes con insuficiencia cardíaca se clasificaron según la capacidad funcional (antes y después), de acuerdo al criterio de la American Heart Association, universalmente aceptado.
- 3) En la aterosclerosis obliterante de los miembros inferiores se tomaron en cuenta: claudicometría, temperatura cutánea, oscilometría, estado trófico.
- 4) En la insuficiencia circulatoria cerebral de origen aterosclerótico: trastornos motores, mareos, inestabilidad, etc.

b) Variaciones de los lípidos séricos:

Se realizaron determinaciones de:

- 1) Colesterol por el método de Huang y Chen, aceptando como valores normales de 140-250 mg %.
- 2) Lípidos totales por el método de Chavrol-Charonnat, aceptando como valores normales de 360-750 mg %.
- 3) Lipidograma por electroforesis con base de albúmina (se determinaron: α lipoproteínas 33 ± 7 %; β lipoproteínas $66 \pm$

7 %; relación β/α 1,5-2,8; quilimicrones y pre-beta).

c) Estudios de la coagulabilidad sanguínea:

Se efectuaron los siguientes controles:

- 1) Tiempo de coagulación por el método de Lee White.
- 2) Tiempo de Quick: por el método de una etapa.
- 3) Tiempo de sangría por el método de Duke.
- 4) Retracción del coágulo.
- 5) Tromboelastografía por el método de H. Hartert.

Los exámenes clínicos y los controles de laboratorio se efectuaron de la siguiente manera: control previo a la medicación y posteriormente a los 30 y 60 días de suministrar la droga. A continuación se administró el placebo con controles iguales a los anteriores a los 30, 60 y 90 días. De los 30 pacientes seleccionados, 24 completaron el ciclo de droga y placebo; 3 casos recibieron solamente la droga en el lapso de 90 días; otros tres pacientes dejaron de concurrir al consultorio de nuestro servicio.

RESULTADOS

Para evaluar los resultados en lo referente a las manifestaciones clínicas, se los clasificó de esta manera:

- 1) Muy buenos:
 - a) Cuando desaparecieron los síntomas.
 - b) Cuando la capacidad funcional mejoró dos o tres grados en la clasificación de la A.H.A.
- 2) Buenos:
 - a) Los síntomas disminuyeron en frecuencia e intensidad.
 - b) Cuando la capacidad funcional mejoró sólo 1 grado.
- 3) Nulos:

Cuadro clínico inmodificado.
- 4) Malos:

El paciente empeoró.

Con este criterio sintetizamos los resultados clínicos de este modo:

Resultado	Paciente N°	Total de casos
Muy bueno	1-7-12-19-20-21	6
Buenos	2-3-4-5-8-9-10-11-13-15-16 17-22-26-27	15
Nulos	6-14-18-23-24-25	6
Malos		0

Los resultados logrados con la administración de droga y placebo sobre los lípidos séricos fueron los siguientes (ver cuadro 1).

Los resultados obtenidos con esta fórmula terapéutica en relación a los tests de coagulación fueron los siguientes (ver cuadro 2).

El caso N° 27 se halla bajo tratamiento anticoagulante por padecer un síndrome anginoso postinfarto.

En todos los pacientes se controló la retracción del coágulo, resultando normal en todos ellos.

Los registros tromboelastográficos obtenidos en los 27 enfermos, tanto con la administración de la asociación medicamentosa como con el placebo fueron normales. La constante "r" varió entre los 6 y 11 minutos; la constante "k" entre los 2 y 5 minutos; la constante "r + k" de 10 a 15 minutos; la constante "am" de 48 a 54 mm y la constante Emx de 82 a 158.

CONCLUSIONES

Los resultados logrados en la evolución clínica de las distintas formas aterosclerosas que presentaban los pacientes tratados con la asociación piridinolcarbamato y clofibrate, no permiten afirmar la influencia de esa medicación sobre los cuadros clínicos estudiados, ya que la mayoría de ellos respondieron a la evolución natural de la enfermedad y a la terapéutica clásica para todos esos pacientes.

La interpretación de los resultados obtenidos sobre el metabolismo de los lípidos séricos se puede esquematizar de la siguiente manera:

Lípidos totales: En los controles previos estaban elevados en 9 pacientes y normales en 18 ocasiones. En los 9 casos que tenían sus valores elevados, la medicación logró el descenso de los mis-

CUADRO 1

ñ	Método	Lípidos totales	Colesterol	α Lipoprot.	β Lipoprot.	Relac. β/α	Quilim.	Pre β
1	Previo	666	225	36	64	1,7	-	-
	Dr. 30d.	682	264	27	73	2,8	-	-
	60d.	642	234	29	71	2,4	-	-
	30d.	650	236	29	71	2,5	-	-
	Pl. 60d.	725	279	25	75	3	-	-
	90d.	722	280	26	74	2,9	-	-
2	Previo	612	205	34	66	1,9	-	-
	Dr. 30d.	552	180	32	68	2,1	-	-
	60d.	532	160	30	70	2,4	-	-
	30d.	510	191	34	66	2	-	-
	Pl. 60d.	500	180	33	67	2,1	-	-
	90d.	560	180	35	65	1,8	-	-
3	Previo	819	269	28	72	2,5	-	-
	Dr. 30d.	782	240	25	75	3	-	-
	60d.	608	255	33	67	2	-	-
	30d.	660	273	27	73	2,7	-	-
	Pl. 60d.	840	252	26	74	2,8	-	-
	90d.	830	270	25	75	3	-	-
4	Previo	800	255	27	73	2,5	-	-
	Dr. 30d.	520	190	33	67	2	-	-
	60d.	517	190	37	55	1,5	-	-
	30d.	570	189	26	74	2,8	-	-
	Pl. 60d.	480	180	39	61	1,5	-	-
	90d.	531	200	29	71	2,4	-	-
5	Previo	731	220	20	70	3,5	-	10%
	Dr. 30d.	576	222	45	55	1,2	-	-
	60d.	646	214	30	70	2,4	-	-
	30d.	690	228	22	68	3	-	10%
	Pl. 60d.	630	200	25	68	2,6	-	7%
	90d.	504	180	22	57	3	-	11%
6	Previo	816	300	20	80	4	-	-
	Dr. 30d.	782	238	33	67	2	-	-
	60d.	535	252	23	71	2,5	-	-
	30d.	1460	240	14	86	6	-	-
	Pl. 60d.	1070	255	19	81	4,3	-	vestig
	90d.	645	240	24	59	2,5	-	17%
7	Previo	870	320	20	80	4	-	-
	Dr. 30d.	772	260	25	75	3	-	-
	60d.	500	225	24	73	2,7	-	-
	30d.	680	270	17	59	3,4	24%	-
	Pl. 60d.	670	280	26	74	2,8	-	-
	90d.	850	280	27	73	2,7	-	-
8	Previo	600	202	33	67	2	-	-
	Dr. 30d.	634	208	26	74	2,8	-	-
	60d.	692	200	25	75	3	-	-
	30d.	610	240	30	70	2,3	-	-
	Pl. 60d.	610	200	25	74	2,8	-	-
	90d.	615	200	26	74	2,8	-	-
9	Previo	500	200	36	64	1,7	-	-
	Dr. 30d.	572	225	39	61	1,5	-	-
	60d.	532	270	28	72	2,5	-	-
	30d.	629	242	32	58	1,8	-	10%
	Pl. 60d.	620	270	36	64	1,7	-	-
	90d.	600	245	35	65	1,8	-	-

CUADRO 1 (continuación)

óN	Método	Lípidos totales	Coolesterol	α Lipoprot.	β Lipoprot.	Relac. β/α	Quilim.	Pre β
10	Previo	620	220	34	66	2	-	-
	Dr. 30d.	495	195	34	66	2	-	-
	60d.	550	200	33	67	2	-	-
	30d.	630	218	38	50	1,3	-	12%
	Pl. 60d.	650	219	32	58	1,8	-	-
	90d.	680	225	28	72	2,5	-	-
11	Previo	690	283	28	72	2,6	-	-
	Dr. 30d.	750	280	26	74	2,8	-	-
	60d.	645	210	34	66	1,9	-	-
	30d.	820	320	20	80	4	-	-
	Pl. 60d.	820	278	25	75	3	-	-
	90d.	840	259	26	74	2,8	-	-
12	Previo	650	247	25	75	3	-	-
	Dr. 30d.	870	290	19	81	4,3	-	-
	60d.	703	285	24	76	3,3	-	-
	30d.	882	291	26	74	2,8	-	-
	Pl. 60d.	910	312	21	79	3,7	-	-
	90d.	900	380	21	79	3,7	-	-
13	Previo	850	255	34	50	1,5	-	15%
	Dr. 30d.	860	256	25	75	3	-	-
	60d.	570	200	32	52	1,6	-	16%
	30d.	580	220	32	68	2,1	-	-
	Pl. 60d.	800	270	26	74	2,8	-	-
	90d.	760	290	34	66	2	-	-
14	Previo	680	242	35	65	1,8	-	-
	Dr. 30d.	680	216	33	67	2	-	-
	60d.	650	255	26	74	2,8	-	-
	Placebo	-	-	-	-	-	-	-
	Previo	652	240	26	74	2,8	-	-
	Dr. 30d.	610	190	33	67	2	-	-
15	60d.	675	315	26	74	2,8	-	-
	30d.	703	254	38	62	1,7	-	-
	Pl. 60d.	848	264	32	68	2,1	-	-
	90d.	920	310	25	75	3	+	-
	Previo	1032	225	26	74	2,8	+	-
	Dr. 30d.	845	213	28	72	2,6	+	-
16	60d.	675	315	26	74	2,8	-	-
	30d.	810	230	36	64	1,7	-	-
	Pl. 60d.	870	243	25	75	3	+	-
	90d.	1200	290	20	62	3	+	18%
	Previo	680	180	31	69	2,2	-	-
	Dr. 30d.	650	228	35	65	1,8	-	-
17	60d.	580	229	39	61	1,5	-	-
	30d.	560	220	36	64	1,7	-	-
	Pl. 60d.	590	220	30	60	2	-	10%
	90d.	650	220	33	67	2	-	9%
	Previo	610	249	39	61	1,6	-	-
	Dr. 30d.	585	225	35	65	1,8	-	-
18	60d.	666	240	33	67	2	-	-
	30d.	811	340	33	67	2	-	-
	Pl. 60d.	780	270	25	75	3	-	-

CUADRO 1 (continuación)

Nº	Método	Lípidos totales	Colesterol	α Lipoprot.	β Lipoprot.	Relac. β/α	Quilim.	Pre β	
19	Previo	1080	305	17	83	4,5	-	-	
	Dr.	30d.	766	279	26	74	2,8	-	-
		60d.	730	255	25	75	3	-	-
	30d.	720	270	30	70	2,3	-	-	
	Pl.	60d.	864	330	25	75	3	-	-
		90d.	830	365	16	84	5	-	-
20	Previo	610	266	33	67	2	-	-	
	Dr.	30d.	528	246	32	68	2,1	-	-
		60d.	450	210	34	66	1,9	-	-
	30d.	550	234	36	64	1,7	-	-	
	Pl.	60d.	600	220	33	67	2	-	-
		90d.	800	270	24	76	3,4	-	-
21	Previo	910	280	17	83	4,8	-	-	
	Dr.	30d.	820	320	25	75	3	-	-
		60d.	710	270	24	76	3,1	-	-
	30d.	630	270	25	63	2,5	-	12%	
	Pl.	60d.	735	258	34	59	1,7	-	9%
		90d.	826	268	32	58	1,8	-	10%
22	Previo	700	290	26	74	2,8	-	-	
	Dr.	30d.	485	180	39	61	1,5	-	-
		60d.	660	280	36	64	1,7	-	-
	Pl.	30d.	790	265	25	75	3	-	-
		60d.	813	280	26	74	2,8	-	-
23	Previo	720	240	27	73	2,7	-	-	
	Dr.	30d.	650	230	34	66	1,9	-	-
		60d.	770	250	38	62	1,5	-	-
	30d.	750	255	31	69	2	-	-	
	Pl.	60d.	800	260	25	75	3	-	-
24	Previo	750	246	26	74	2,8	-	-	
	Dr.	30d.	740	235	34	66	2	-	-
		60d.	750	250	35	65	1,8	-	-
	30d.	680	252	28	72	2,5	-	-	
	Pl.	60d.	780	246	33	67	2	-	-
		90d.	802	278	25	75	3	-	-
25	Previo	730	256	26	74	2,8	-	-	
	Dr.	30d.	800	275	33	67	2	-	-
		60d.	615	230	28	72	2,5	-	-
	30d.	620	235	26	74	2,8	-	-	
	Pl.	60d.	790	270	25	75	3	-	-
		90d.	680	210	34	66	1,9	-	-
26	Previo	600	235	31	60	2	-	9%	
	Dr.	30d.	580	240	36	64	1,7	-	-
		60d.	524	226	34	66	1,9	-	-
	Pl.	30d.	590	240	33	67	2	-	-
		60d.	628	244	31	69	2,2	-	-
27	Previo	1100	324	20	80	4	-	-	
	Dr.	30d.	850	340	24	72	3	-	-
		60d.	642	280	26	74	2,8	-	-
	Placebo	-	-	-	-	-	-	-	

CUADRO 2

Nº	Método	T. de coag.			T. de sang.			% Tiempo de Quick		
		Pr.	30 d	60 d	Pr.	30 d	60 d	Pr.	30 d	60 d
1	Droga	7'30	5'	6'	1'30	1'30	1'30	100	100	100
	Placebo	8'	8'	9'	1'30	1'45	1'30	100	100	100
2	Droga	6'	5'30	5'30	1'15	1'30	1'30	100	100	100
	Placebo	7'	6'30	6'	1'45	2'	2'	100	100	100
3	Droga	9'	8'30	7'30	2'30	2'30	2'45	100	100	86
	Placebo	10'	9'	8'30	2'	2'	2'30	100	100	100
4	Droga	10'	9'	7'	2'	2'	2'	100	100	100
	Placebo	7'30	7'	10'	2'	1'30	1'30	100	100	90
5	Droga	11'	9'	6'30	1'45	1'45	2'	86	100	100
	Placebo	9'30	8'	10'	2'	2'	1'45	100	86	100
6	Droga	9'30	8'	6'	1'45	2'	2'	100	86	100
	Placebo	9'	9'30	9'	2'	2'	2'	90	86	100
7	Droga	9'	9'	9'30	1'45	2'	1'45	100	100	100
	Placebo	8'30	8'	9'	1'45	1'45	1'30	100	100	100
8	Droga	6'30	7'	6'	1'45	1'45	1'45	100	100	100
	Placebo	6'30	8'	9'	1'45	1'30	1'45	100	100	100
9	Droga	8'	8'30	7'	2'	2'	2'	100	100	100
	Placebo	9'	8'30	9'	2'	2'	2'	90	100	100
10	Droga	9'	9'	10'	2'	2'	2'	100	100	100
	Placebo	9'	8'	10'	2'	1'45	2'	100	100	100
11	Droga	6'	6'30	8'	2'	2'	1'45	100	100	100
	Placebo	9'30	8'30	8'	1'45	1'45	2'	100	100	100
12	Droga	8'	8'	9'	1'45	1'45	1'45	100	90	100
	Placebo	7'	8'	8'30	1'30	1'30	1'45	100	100	100
13	Droga	7'30	9'	9'	1'30	1'30	1'45	100	100	90
	Placebo	6'	7'	8'	1'45	1'30	1'45	100	100	100
14	Droga	10'	10'	11'	1'	1'	1'	100	100	100
15	Droga	9'	7'	8'	1'30	1'30	1'45	86	84	90
	Placebo	7'	8'	8'	1'45	1'45	1'45	90	100	86
16	Droga	8'	12'	7'30	2'	2'15	2'15	100	100	100
	Placebo	9'30	8'30	8'	2'15	2'	2'30	100	100	100
17	Droga	8'	6'	7'	2'	1'30	1'30	80	82	100
	Placebo	8'	7'	8'	1'45	1'45	1'30	82	90	86
18	Droga	9'30	9'	9'	2'	2'	2'	100	100	100
	Placebo	9'	9'30	9'30	1'30	1'45	1'45	100	100	100
19	Droga	7'	5'	6'	2'	1'45	1'45	100	100	100
	Placebo	7'	8'	7'	2'	2'	2'	100	100	100
20	Droga	8'	7'	7'	1'30	1'30	1'	100	100	86
	Placebo	8'	9'	9'	1'30	1'	1'	86	80	86
21	Droga	9'	8'	9'	2'	2'	2'	100	100	100
	Placebo	7'	8'	10'	2'	2'	2'	100	100	100
22	Droga	10'	10'	9'	1'30	1'30	1'	100	100	100
	Placebo	9'30	9'	10'	1'15	1'	1'	86	100	100
23	Droga	9'	8'	7'	1'	1'30	1'30	82	100	100
	placebo	7'	6'	8'30	1'	1'	1'15	100	86	82
24	Droga	9'	15'	10'	1'45	1'45	2'	100	100	100
	Placebo	10'	11'	9'30	1'45	2'	1'45	100	100	100
25	Droga	7'30	6'30	8'	1'30	1'30	1'	100	100	100
	Placebo	7'	7'30	8'	1'	1'45	1'30	100	100	82
26	Droga	9'	9'	10'	2'	2'	2'30	100	100	100
	Placebo	10'	11'	8'	1'45	1'45	2'	100	80	82
27	Droga	8'	9'	8'	1'	1'	1'15	40	35	38

mos por debajo de los valores normales en todos ellos; con la posterior administración de placebo las cifras retornaron a sus valores iniciales. En los 18 enfermos que tenían cifras normales la respuesta fue muy variable: en 8 casos se logró el descenso significativo de los lípidos totales, en 6 no se modificaron y en 4 ascendieron. El suministro de placebo provocó el aumento de esos valores en 12 ocasiones. Conviene dejar constancia que se entiende por descenso significativamente valorable, la disminución de por lo menos el 10 % de los valores correspondientes al control previo (criterio utilizado para todas las fracciones lipídicas).

Colesterol: Previamente elevado en 12 casos y normal en 15. En los casos en que se encontraba elevado, en 8 pacientes bajó significativamente y en 4 permaneció normal. Con placebo ascendió en 6 oportunidades y no se modificó en otras 6. En los 15 enfermos que presentaban valores normales antes de iniciar el tratamiento, se encontró que el colesterol sólo descendió en dos pacientes, se mantuvo igual en 7 y aumentó en 6. Con placebo en nueve casos se registró un aumento de las cifras.

Lipidograma por electroforesis: Las α lipoproteínas estaban bajas antes del tratamiento en 7 enfermos y normales en 20. En el primer grupo subieron en 5 ocasiones. En el segundo grupo subieron en 9 enfermos, bajaron en 7 y permanecieron igual en 4. Con el uso de placebo en el primer grupo 3 casos subieron y 4 descendieron. Las β lipoproteínas eran elevadas en 11 casos y normales en 15; sólo estaban bajas en un enfermo. Cuando estaban elevadas la droga consiguió bajarlas en 7 oportunidades. Cuando eran normales solo se produjo en 5 casos su descenso, y en cambio ascendió en 6. Con la administración de placebo subieron moderadamente las cifras. La relación β/α lipoproteína estaba elevada en 7 pacientes y normal en 20. La asociación farmacológica consiguió su disminución en 6 casos de los que estaban previamente elevados. Con placebo ascendió en 4 oportunidades. En los 20 enfermos con valores previos normales, se logró descenderlos en 8, permanecieron sin variaciones en 6 y subieron en otros 6. Con placebo las cifras ascendieron en 15 pacientes. Se encontró en un solo pacien-

te quilimicrones en los dosajes previos, que desaparecieron a los sesenta días de ingerir el fármaco, reapareciendo a los sesenta días de recibir placebo. En las otras oportunidades (casos N° 6, 7, 14 y 15) no tuvieron mayor significado. En lo que se refiere al hallazgo de pre-beta se le atribuye en el caso N° 5 alguna importancia, y es dable observar su desaparición con la droga y dosarse nuevamente con el suministro de placebo. En los otros casos su hallazgo y relación con la administración de la medicación no guarda ninguna vinculación.

CONCLUSIONES

La conclusión a que se llega con el empleo de la asociación piridinolcarbomato y clofibrate y su vinculación con el metabolismo lipídico, es la siguiente: este fármaco puede ser útil en el tratamiento de los pacientes aterosclerosos, desde el momento que evidencia una clara acción antilipidémica en aquellos enfermos que poseen una tasa elevada de las distintas fracciones lipídicas. En los casos que las mismas se encuentren en concentraciones normales, la acción de este fármaco es muy variable, aunque demuestra igualmente un efecto antilipémico aceptable.

De los estudios realizados en relación con la coagulabilidad sanguínea, se desprende que los tests analíticos como el tiempo de Quick no se modifican en forma significativa. Las variaciones halladas en los tests globales de la coagulación como el tiempo de coagulación y fundamentalmente la tromboelastografía, se mantuvieron dentro de los límites aceptados como normales. Lo antedicho permite concluir que esta asociación medicamentosa no posee ninguna acción sobre la coagulación sanguínea.

SUMMARY

A compound of pyridinolcarbamate and clofibrate was given to a group of 30 patients from both sexes, who suffered from atherosclerosis in different sectors of the organism: coronary, peripheric and cerebral. The plan has as its purpose to prove the possible influence of the drug on: a) symptoms and clinical signs, b) the level of the serum lipids and c) the blood coagulation. Parameters used to evaluate the results were: 1) clinical evolution, it was deduced from symptoms and clinical signs; 2) changes in plasma lipids and 3) the study of blood coagulation. These parameters were used for two equal

successive lapses of time; during these periods the drug and placebo were used respectively. Results were made known and the conclusion was that this pharmacological compound proved a lipid-lowering effect in the group of patients that were studied, and it had not influence on blood clotting.

BIBLIOGRAFIA

1. Berconsky, I.: "Epidemiología de la aterosclerosis". Terceras Jornadas Argentinas de Aterosclerosis. La Samana Médica, 138, Nº 32, 1093. Mayo 1971.
2. Moia, B.: "Estudios epidemiológicos de la enfermedad coronaria. Aterosclerosis y enfermedad coronaria". Symposium Internat. México, 1960, 27.

3. Getz, G. S.; Wissler, R. y col.: "Symposium on atherosclerosis". The American Journal of Medicine, 46: 5, 1969.
4. Adams, C.: Atheroma lipids. J. Atheroscler. Res., 7, 117, 1967.
5. Racca, G. y col.: "Resultados del tratamiento con heparinoide en arteriopatías orgánicas periféricas". Minerva Médica, 51: 78, Sep. 1960.
6. Kabanchik, M. y col.: "Lípidos séricos en las diferentes localizaciones de la aterosclerosis". Publicaciones del I Congreso Argentino Angiolog., 1966, 577.
7. Raby, C.: "Coagulations intravasculaires disséminées et localisées". Masson et Cie. Editeurs, 1970. Pág. 41.
8. Nilsson, I.: "Cambios en la coagulación y sistema fibrinolíticos que predisponen a la trombosis". Acta Chirurgica Scandin. Supp., 387, 15-21, 1968.