

VALORACION DE LA YODOBENZOILCUMARONA, EN EL TRATAMIENTO DEL ANGOR DE ESFUERZO

por los Dres.

BERNARDO GOLDSTEIN, I. HERSZKOWICZ AKIVA, JORGE BUERNET-MERLIN, JUAN C. GALEANO y JUAN C. ETCHEVES (h.)

INTRODUCCION

El Becumaron (R) es un derivado yodado benzoil cumarónico, de síntesis elegido por Charlier, y su fórmula es: 2-etil, (3'5'-diiodo-4-hidroxi-benzoil, 3-cumaronona.

Se trata de una molécula yodada cuya estabilidad fue demostrada experimentalmente. Su actividad como vasodilatador coronario de acción prolongada, fue estudiada por Charlier en forma experimental, comprobando que la droga dilataba activamente los vasos coronarios en concentraciones extremadamente bajas (10⁻⁷), en el corazón fibrilante aislado del conejo.

En confrontaciones con otras drogas vasodilatadoras como ser: nitroglicerina, aminofilina, etc., la yodobenzoilcumaronona resultó ser la más activa vasodilatadora coronaria.

Experiencias de Greg y colab., demostraron sobre el corazón "in situ" del perro, que la introducción de yodobenzoilcumaronona en dosis de (0,01 mg/kg) de peso en las coronarias, provocaban un aumento del flujo co-

ronario, que se mantenía por varias horas.

Se determinó que la yodobenzoilcumaronona en dosis terapéuticas, no disminuye la fuerza contráctil del miocardio, y que no actúa sobre las arritmias en general. Es escasa o nula su influencia sobre la frecuencia cardíaca, presión arterial sistémica, la dinámica cardíaca, el gasto cardíaco, la filtración renal; y el electrocardiograma normal no sufre modificaciones. No se modifica el tiempo de sangría, coagulación y la colesterolemia. Su toxicidad es baja.

Su acción se debería al menos parcialmente a una dilatación activa de los vasos coronarios, o sea a una disminución de la resistencia intrínseca

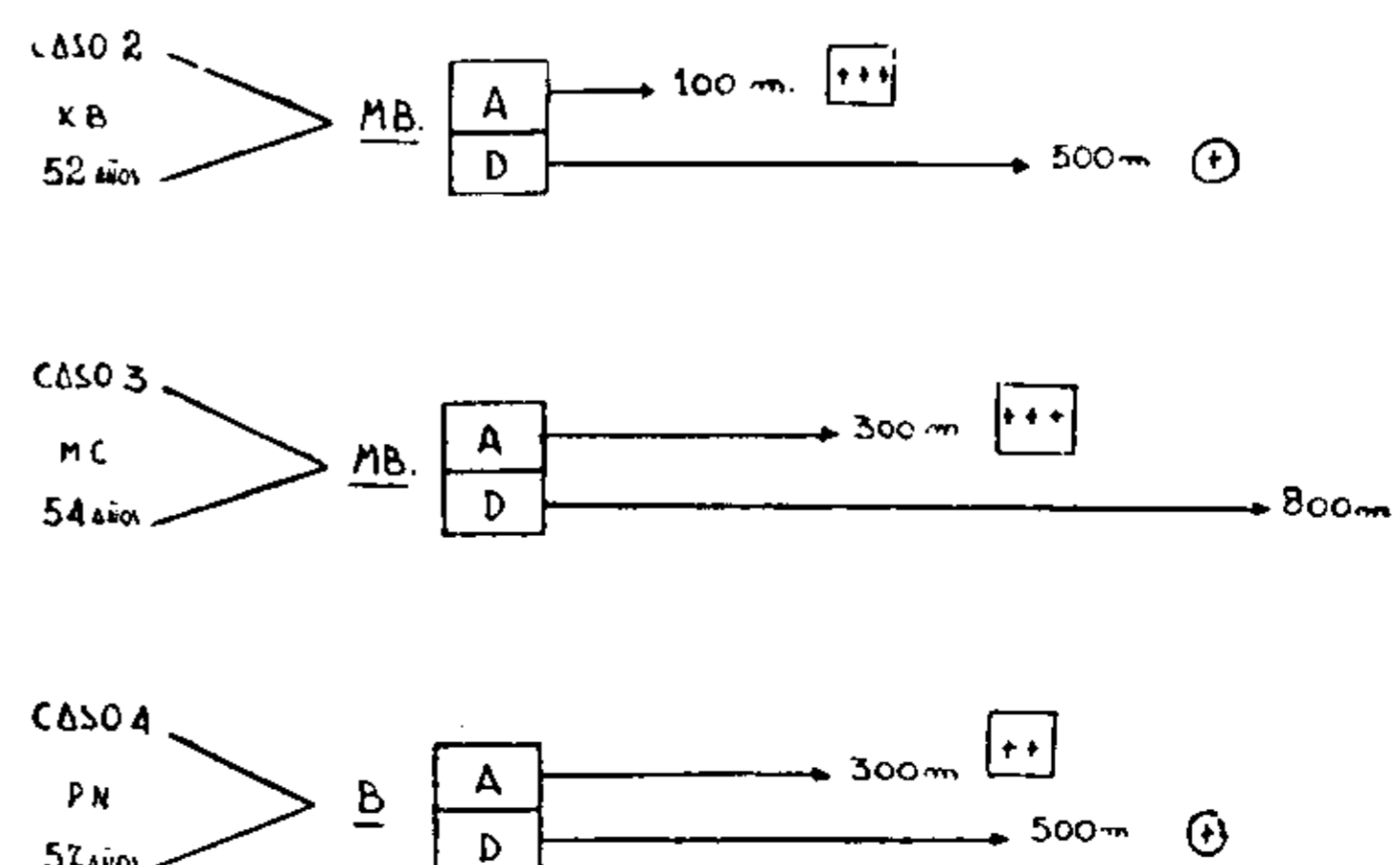


Figura 1

I

ELECTROCARDIOGRAMA CON SIGNOS DE ESCLEROSIS CORONARIA

H.C. No	Nombre	Edad	Sexo	Intensidad del Angor	Tiempo	Dosis diaria	Resultado
1	F.C.	48	F.	+++	30 días	300 mg	R.
2	U.N.	64	F.	+	60 "	300 "	MB.
3	K.B.	52	M.	+++	40 "	300 "	MB.
5	D.M.	68	F.	+++	170 "	300 "	MB.
6	C.H.	79	F.	+++	180 "	300 "	B.
7	H.M.	72	M.	+++	150 "	300 "	B.
8	V.A.	49	F.	++	170 "	200 "	MB.
13	R.M.	74	F.	++	120 "	300 "	R.
14	A.H.	73	M.	++	90 "	400 "	B.
17	C.U.	56	F.	++	60 "	300 "	B.
18	J.P.	58	F.	++	100 "	300 "	R.
19	L.C.	62	F.	+++	120 "	300 "	B.
22	M.S.	59	M.	+++	150 "	300 "	MB.
23	M.C.	54	F.	+++	160 "	300 "	MB.
26	I.E.	57	F.	++	130 "	300 "	B.
25	P.H.	52	F.	+	95 "	200 "	MB.
28	F.T.	56	M.	++	110 "	300 "	MB.
29	E.F.	52	F.	+++	85 "	400 "	B.
31	M.A.	64	M.	++	30 "	300 "	R.
32	A.C.	63	M.	+++	55 "	400 "	MB.
34	H.G.	59	M.	++	40 "	300 "	B.
35	J.R.	62	M.	+	85 "	200 "	MB.
36	P.N.	57	F.	++	90 "	300 "	B.
37	J.G.	60	M.	+++	100 "	200 "	B.
38	H.M.	68	M.	++	115 "	400 "	N.
39	M.C.	64	F.	+++	65 "	300 "	R.
42	C.M.	58	M.	+++	60 "	200 "	MB.
43	M.R.	49	F.	+++	70 "	300 "	B.
45	E.C.	63	F.	++	40 "	300 "	P.
46	O.P.	51	F.	+++	95 "	400 "	B.
48	J.G.	70	F.	+++	57 "	300 "	R.
50	J.A.	67	M.	+++	37 "	300 "	N.
52	P.M.	72	M.	+++	50 "	400 "	MB.
54	B.B.	62	F.	+++	80 "	400 "	MB.
53	E.F.	59	M.	++	65 "	300 "	B.
56	M.A.	50	F.	+++	60 "	300 "	R.
57	P.R.	50	F.	++	45 "	200 "	B.
59	T.M.	48	M.	+++	55 "	300 "	MB.
51	D.M.	59	F.	++	63 "	300 "	B.

II

ELECTROCARDIOGRAMA SIN SIGNOS SUGESTIVOS DE ESCLEROSIS CORONARIA

H.C. No	Nombre	Edad	Sexo	Intensidad del Angor	Tiempo	Dosis diaria	Resultado
47	C.V.	57	F.	+++	45 días	300 mg	MB.
49	M.A.	60	F.	+++	60 "	300 "	N.

del lecho vascular, considerándose como espasmolítica electiva de la musculatura de las arterias coronarias, actuando escasamente sobre los demás vasos arteriales periféricos.

La primera aplicación clínica de la yodobenzoilcumarona, fue hecha por Guillot, del Instituto Médico de Ixelles, con buenos resultados.

MATERIAL Y METODOS

Hemos suministrado el Becumarón (R) a 60 pacientes seleccionados con angor de esfuerzo que concurren al consultorio externo del Servicio de Cardiología del Hospital Fernández de Buenos Aires, Rep. Argentina.

Se les ha efectuado el examen clínico completo, electrocardiograma en condiciones basales, y con test de Master, en algunos casos, antes y durante el tratamiento, examen radioscópico y radiográfico de tórax, exámenes completos de laboratorio, incluyendo colesterolemia que varió entre 1,80 y 3,50 g por 1.000, fondo de ojo, que resultó ser entre grado 1 y grado 2, etc.

Los pacientes discriminados según su sexo, resultaron ser 30 mujeres y 30 hombres, y sus edades variaron entre 42 y 79 años.

Se han clasificado según la etiología del "angor de esfuerzo", en tres grupos:

A) Angor de esfuerzo con alteraciones características de esclerosis coronaria en el electrocardiograma obtenido en condiciones basales (39 casos).

B) Angor de esfuerzo residual posinfarto de miocardio (19 casos).

C) Angor de esfuerzo sin alteraciones electrocardiográficas sugestivas de esclerosis coronarias (2 casos).

Las dosis diarias de yodobenzoilcumarona fueron de 200 a 400 mg diarios por vía oral en tomas fraccionadas alejadas de las comidas.

En 18 pacientes se realizó la prueba "doble ciego" suministrándose placebos a 8 de ellos en forma precoz a los 6 ó 7 días de iniciado el tratamiento con la droga original.

Los enfermos fueron observados en

esta experiencia durante un lapso comprendido entre 30 a 180 días, con controles clínicos cada 10 días.

Los pacientes habían sido medicados anteriormente con otros vasodilatadores coronarios con resultados diversos.

Para evaluar los resultados hemos tenido en cuenta la frecuencia e intensidad de las crisis anginosas, la distancia que el enfermo podía recorrer sin dolor, y la necesidad de utilizar Trinitrina.

Arbitrariamente se han considerado como resultados muy buenos (MB) cuando el paciente podía recorrer sin dolor precordial el doble o más de la distancia en metros, que podía caminar sin angor con anterioridad al tratamiento con la yodobenzoilcumarona.

Buenos resultados (B) cuando la distancia que el enfermo podía recorrer sin angor era inferior al doble de la distancia que recorría anteriormente, pero mayor y la intensidad del angor era menor.

Resultados regulares (R) cuando solamente había disminución de la intensidad y frecuencia del dolor, no variando la distancia que podía recorrer sin angor.

Resultados nulos (N) cuando la droga no producía ninguna mejoría.

CONCLUSIONES

Resultados muy buenos hemos obtenido en 16 pacientes o sea en el 26 %, resultados buenos en 25 pacientes o sea en el 42 %, regulares en 12 pacientes ó 20 %, y resultados nulos en 7 pacientes o sea el 12 %.

En los dieciocho pacientes que se administró placebos se observó lo siguiente:

En pacientes que se suministraba placebos precozmente el síntoma anginoso no se modificaba generalmente, pero en los que se administraban placebos a los 15 ó 20 días de iniciado el tratamiento la mejoría obtenida con la droga original se mantenía generalmente por espacio de 7 a 15 días, lo que indicaría un efecto prolongado de la misma.

Pasado dicho lapso reaparecía el an-

III

ANGOR RESIDUAL POSINFARTO DE MIOCARDIO

H.C.	Nombre	Edad	Sexo	Intensidad del Angor	Tiempo	Dosis diaria	Resultado
4	T.N.	73	M.	+++	95 días	300 mg	B.
9	V.J.	67	M.	+++	60 "	300 "	B.
10	T.A.	55	M.	++	110 "	300 "	B.
11	L.B.	54	F.	+	70 "	300 "	B.
12	D.G.	48	M.	++	85 "	200 "	B.
15	R.A.	64	M.	++	80 "	400 "	R.
16	R.D.	57	M.	++	100 "	300 "	B.
20	T.C.	70	F.	+++	120 "	200 "	R.
21	J.Z.	64	M.	++	150 "	300 "	R.
24	M.S.	51	M.	+++	115 "	300 "	R.
27	J.P.	49	M.	++	85 "	300 "	N.
30	R.V.	67	M.	+	65 "	300 "	B.
33	J.C.	54	F.	++	55 "	200 "	R.
41	R.S.	52	M.	++	30 "	300 "	N.
40	H.L.	48	M.	+++	55 "	300 "	B.
44	A.D.	42	M.	+++	95 "	200 "	MB.
55	N.N.	64	M.	++	30 "	400 "	N.
58	N.I.	55	F.	+++	65 "	200 "	B.
60	J.P.	63	F.	++	60 "	300 "	R.

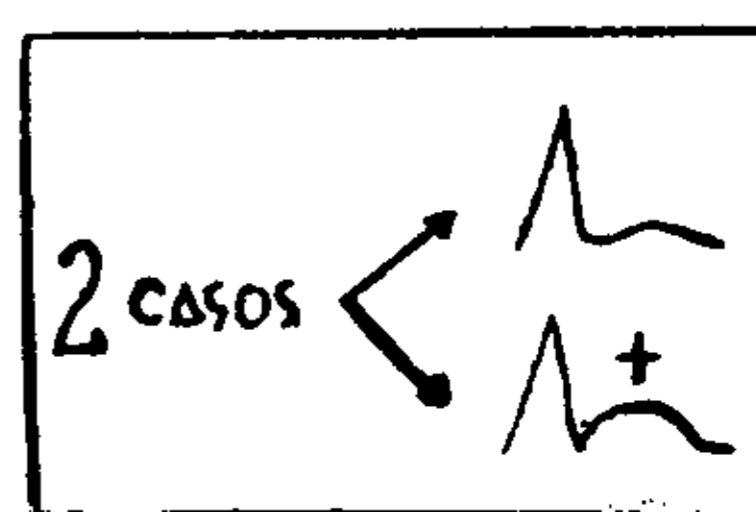
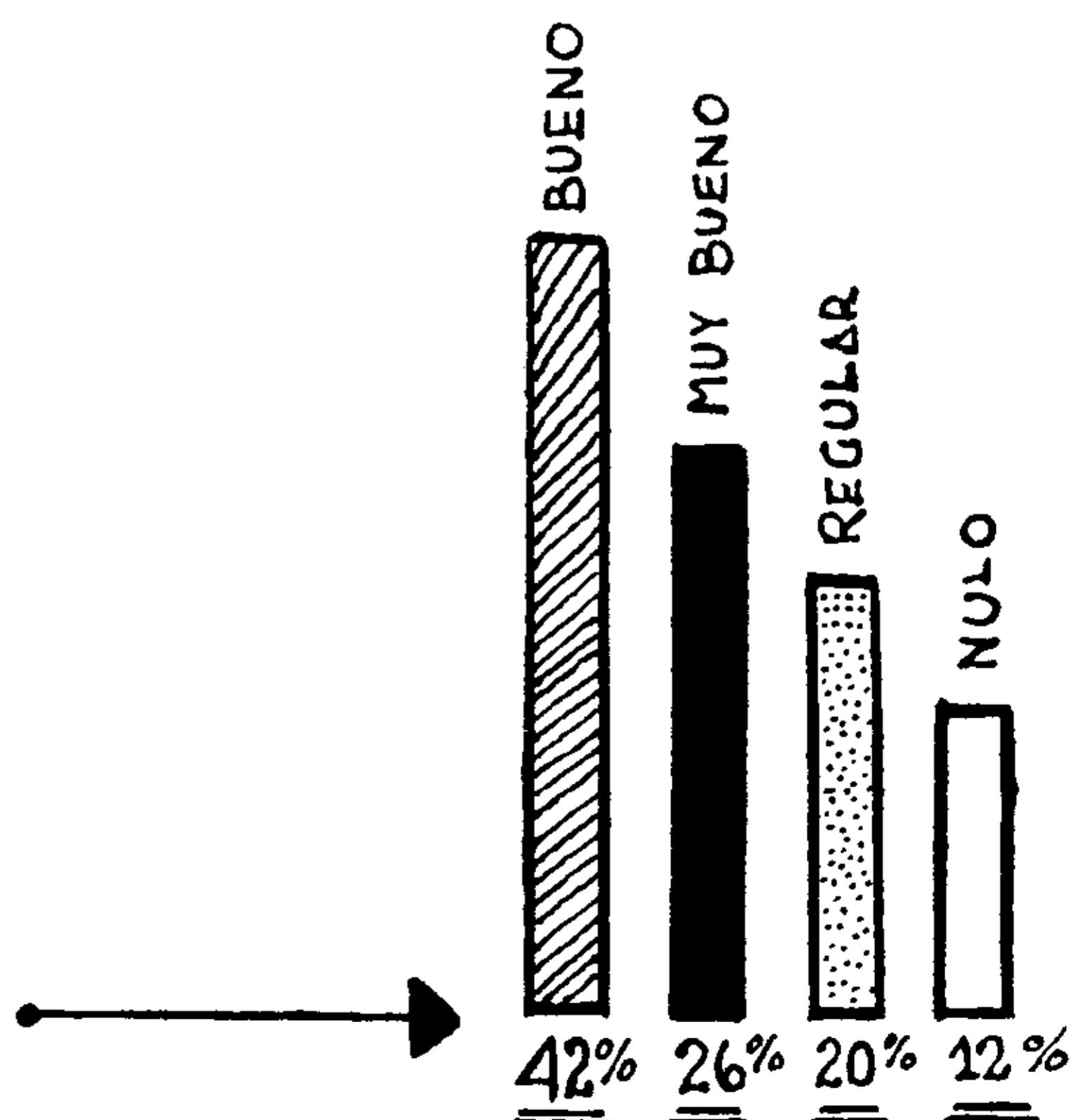
Sexo: F. Femenino - M. Masculino.
Intensidad del 'Angor Pectoris':

Grado +: Leve
Grado ++: Medianamente intenso.
Grado +++: Angor de esfuerzo severo +
angor de reposo moderadamente intenso.

Resultados: MB. Muy bueno.
B. Bueno.
R. Regular.
N. Nulo.

YODOBENZOILCUMARONA DE
200 a 400 MG.

RESULTADOS



gor y se obtenía una nueva mejoría con la administración de la droga original.

El electrocardiograma en condiciones basales de dos pacientes efectuado luego de un lapso de iniciado el tratamiento con la yodobenzoilcumaronona presentó una modificación de las ondas T y del segmento ST, que se hizo más positiva y se acercó a la isoeletrica respectivamente.

Los efectos secundarios atribuibles a la droga no se observaron en general, salvo en un caso en que se presentaron mareos que no obligaron a suspender la medicación.

Creemos que la yodobenzoilcumaronona es una droga vasodilatadora coronaria útil por su acción persistente, y eficaz en un número apreciable de pacientes con angor de esfuerzo, aun en casos que no obtienen beneficios con otros vasodilatadores coronarios en la prevención y el tratamiento de las crisis anginosas.

RESUMEN

Con el objeto de estudiar la acción terapéutica de la nueva droga vasodilatadora coronaria yodobenzoilcu-

marona o Becumaron (R), hemos seleccionado 60 pacientes con angor de esfuerzo de etiologías diversas realizándose los exámenes complementarios indispensables.

Las dosis diarias de yodobenzoilcumaronona fueron de 200 a 400 mg por vía oral; y el período de observación entre 30 y 180 días.

Se administraron placebos a 18 pacientes.

Los resultados obtenidos fueron muy buenos en el 26 % de los pacientes, buenos en el 42 %, regulares en el 20 % y nulos en el 12 %.

Los efectos colaterales no obligaron a suspender la medicación.

Creemos que la yodobenzoilcumaronona es un vasodilatador coronario útil por su acción persistente, e indicado en los casos de "angor pectoris" que no se beneficien con otros vasodilatadores coronarios.

BIBLIOGRAFIA

- Dailheu, Goffrey, P.; Nataf, J.:* Presse Medicale, 1961, 69: 22, 971.
Gillot, P.: Acta cardiológica, 1959, IV: Fasc. 5.
Traldi, A.; Tincani, G. P.: Minerva Médica, 1962, 53: N° 45. P. 1747/1750.