

Contribuciones originales

Evaluación de Cilostazol en lipoproteínas plasmáticas en pacientes con Claudicación intermitente (CI)

Abstract

Cilostazol es un agente anti agregante plaquetario y un vasodilatador, comercializado en Japón para el tratamiento de síntomas isquémicos de la enfermedad vascular periférica. Se está evaluando actualmente en los Estados Unidos para el tratamiento de la CI sintomática. Cilostazol ha demostrado que puede mejorar la distancia al caminar en pacientes con CI. Además de sus efectos conocidos como vasodilatador y anti agregante plaquetario. Además cilostazol se ha propuesto como hipolipemiante.

Introducción

Cilostazol es un inhibidor de la agregación plaquetaria y un vasodilatador, que es comercializado en el Japón desde 1988 para el tratamiento de los síntomas isquémicos de la enfermedad vascular periférica. Cilostazol es una droga que inhibe primariamente la agregación de plaquetas en respuesta al ADP, la producción de colágeno y de ácido araquidónico. Las características vasodilatadoras del cilostazol se han atribuido a su capacidad de elevar los niveles intracelulares de la enzima ACMP.3. Cilostazol se está evaluando actualmente en los Estados Unidos para el tratamiento de la claudicación intermitente sintomática (CI). Los estudios japoneses se realizaron en pacientes diabéticos y han indicado que, además de sus características de vasodilatador y de anti agregante plaquetario, también puede modificar favorablemente las lipoproteínas del plasma, aumentando el colesterol de HDL-c reduciendo los triglicéridos plasmáticos.

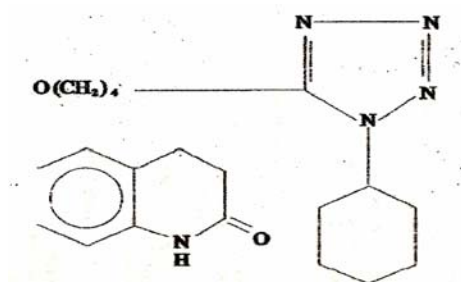


Figura 1. Estructura química del cilostazol

Resultados

En este estudio se examinó el efecto del cilostazol en las lipoproteínas del plasma en un grupo de 189 pacientes con CI comparado con un grupo placebo. Después de 12 semanas de terapia con 100 mg/día de cilostazol, los triglicéridos del plasma disminuyeron significativamente en un 15% ($P < 0.001$). Cilostazol también aumentó el colesterol de alta densidad de la lipoproteínas del plasma (HDL-c), en un 10% ($P < 0.001$) y la apolipoproteína (apo) A1 en un 5,7%, y ($P < 0.01$). El tratamiento de cilostazol dio lugar a un aumento del 35% en la duración del tiempo al caminar en la cinta (treadmill) ($P = 0.0015$) y a un aumento 9,03% en el índice tobillo-braquial

($P < 0.001$). Estos resultados indican que además de mejorar los síntomas del CI, el cilostazol también modifica favorablemente las lipoproteínas del plasma en pacientes con enfermedad arterial periférica. El mecanismo de este efecto es actualmente desconocido.

Discusión

Este trabajo demuestra que además de sus características de vasodilatador y de sus propiedades anti agregarias plaquetarias , el cilostazol también actúa como inhibidor de la fosfodiesterasa , específicamente en los niveles del plasma del HDL-c y apo A1 que se aumentan perceptiblemente, disminuyendo los triglicéridos. Los efectos de los triglicéridos que tienen la capacidad de bajar HDL-c se pronuncian más en individuos con hipertrigliceridemia de base. Además los pacientes con CI se benefician significativamente debido a la gran modificación de las lipoproteínas plasmáticas. El mecanismo de acción en la modificación de los niveles de lipoproteínas es desconocido a la fecha. Sin embargo es probable que los efectos del cilostazol sea el resultado de su capacidad de inhibir la enzima fosfodiesterasa cíclica y de tal modo elevar el AMP cíclico intracelular.

M. B. Elam; J. Heckman; J. R. Crouse; D. B. Hunninghake; J. A. Herd; M. Davidson; I. L. Gordon; E. B. Bortey; W. P. Forbes; for the Cilostazol Lipid Investigators Study Group