

ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS Y PATOGENICOS DE LA CLAUDICACION INTERMITENTE (*)

M. COSPITE, F. FERRARA

**Cattedra di Angiologia dell'Università di Palermo
(Titolare: Prof. Michele Cospite), Italia**

Con el término Claudicación Intermitente (literalmente, cojear de manera intermitente) se entiende un síntoma y no una enfermedad consecutivo a un inadecuado flujo sanguíneo a nivel de los grupos musculares en actividad. Se trata, pues, de una isquemia transitoria que expresa la incapacidad del sistema vascular de satisfacer el incremento de las necesidades metabólicas de un músculo. Investigaciones hemodinámicas han demostrado, en efecto, que el flujo sanguíneo a nivel de un músculo en actividad debe ser de 5 a 10 veces más elevado que el de un músculo en reposo (2, 3, 4, 8, 12).

El íntimo mecanismo por el cual se determina la claudicación intermitente no está hoy por hoy aclarado por completo. Por tanto, un intento de reconstrucción patogénica no puede prescindir de premisas de orden hemodinámico.

Es sabido que el flujo hemático en los miembros depende de muchas variables, la mayor parte de las cuales se modifican de modo constante en el estado de actividad y algunas incluso a menudo en el reposo.

Los factores que más influyen sobre el flujo sanguíneo son el radio de la arteria y la resistencia periférica. El flujo es directamente proporcional a la cuarta potencia e inversamente proporcional a la resistencia periférica (Ley de Hegen-Poiseille) (1, 5).

En los vasos estenosados una disminución del flujo viene determinada por la reducción del radio de la estenosis y de la consiguiente caída de presión de perfusión, esta última en relación también con la resistencia periférica. La longitud de la estenosis y la viscosidad de la sangre son de menor importancia. Se ha demostrado, en efecto, que un aumento del doble de la longitud de la estenosis disminuye el flujo menos del 10 %; luego, para que el flujo disminuya un 50 % es necesario un aumento de 10 veces más la longitud del sector estenosado (3). Se deduce, pues, que la longitud de la estenosis influye escasamente sobre el flujo sanguíneo. También la viscosidad de la sangre tiene escaso efecto sobre el flujo que atraviesa las estenosis: la turbulencia que produce la irregularidad del vaso aumenta la resistencia al flujo, que por

(*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

contra disminuye más por efecto del aumento de la viscosidad que se opone a la turbulencia determinada por la irregularidad de la pared (3).

Ahora bien, una disminución de la luz vascular no limita el flujo sanguíneo ni disminuye la presión arterial hasta que no se alcanza una estrechez crítica (7, 10, 13, 15, 16). En tal caso se comprueba una caída de la presión arterial distal a la estenosis, determinada no sólo por la intensidad de la estenosis y la variación de las resistencias periféricas sino también por las modificaciones de la velocidad del flujo. Esta situación hemodinámica no se manifiesta en condiciones de reposo del miembro, por cuanto están sintonizados los mecanismos reguladores de la velocidad del flujo y de las variaciones de las resistencias; por el contrario, en actividad, aunque aumentan la velocidad del flujo y las diferencias de presión, el volumen hemático total no aumenta de manera proporcional, resultando por tanto insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del músculo en actividad (1, 2, 4, 8, 10, 12, 16, 18).

No debemos olvidar aquí otros dos elementos que hacen más compleja la comprensión de la hemodinámica en los pacientes con arteriopatía obliterante: *Los vasos colaterales y las estenosis segmentarias múltiples concomitantes*.

Los *vasos colaterales*, que en general son de pequeño calibre y por ello de resistencia vascular elevada, si por una parte pueden nutrir de forma adecuada los tejidos de un miembro en reposo, no pueden, por otra, satisfacer las exigencias metabólicas de un músculo en actividad. En los pacientes con claudicación intermitente, LUDBROOK (14) ha demostrado que las arterias colaterales alcanzaban el 23 % de la resistencia vascular de la pantorrilla en reposo y el 75 % en los flujos máximos, con un porcentaje aún mayor en los pacientes con dolor en reposo. Observó que la abolición de la resistencia vascular por debajo de las colaterales en los sujetos con dolor en reposo aumentaba el flujo sanguíneo máximo sólo un 10 %. Esta notable resistencia viene compensada, en reposo, por una intensa vasodilatación de las arteriolas cuya finalidad es mantener en flujo entre valores compatibles con una función normal; en condiciones de actividad, por contra, faltando la posibilidad de una ulterior vasodilatación arteriolar, la cantidad que alcanza la periferia es insuficiente para satisfacer el aumento de las exigencias metabólicas (9, 10).

El segundo elemento, las *estenosis segmentarias múltiples*, actúa sobre la reducción del flujo sanguíneo de forma diferente según que exista o no interpuesta una circulación colateral. En el primer caso el efecto total de dos estenosis no es adicional sino igual al efecto de la estenosis con diámetro más pequeño; en el segundo, por contra, la estenosis más limitante tanto del flujo como de la presión es la más proximal (2, 10, 13, 15).

De cuanto se ha expuesto cabe deducir que ninguno de los factores señalados antes puede considerarse por separado en la comprensión de los mecanismos que regulan el flujo sanguíneo en las arteriopatías obliterantes.

Es útil, no obstante, recordar que la claudicación intermitente no tiene relación de proporcionalidad con la intensidad de la lesión anatómica de evolución obliterante de las arterias de gran y mediano calibre. Algunos autores (8, 19) han manifestado la hipótesis de que la claudicación intermitente en el síndrome por arteriopatía obliterante pueda estar en relación con un desorden funcional de las finas arteriolas que, en vez de dilatarse durante el aumento del aporte circulatorio general por trabajo muscular, se estrechan.

Recientemente, EHRLY (5, 6) ha intentado explicar la génesis de la claudicación intermitente por un desorden del flujo a nivel microcirculatorio. Ha observado que en los arteriopáticos a menudo no existe una relación de proporcionalidad entre síntomas clínicos y valores de flujometría. En efecto, mientras en algunos pacientes, incluso con valores presorios casi de cero en el tobillo, consiguen recorrer iguales distancias, otros, afectados de grave claudicación o úlceras isquémicas presentaban valores normales de flujo en reposo, según demostraciones efectuadas por pletismografía a oclusión venosa o con isótopos radioactivos. Estas observaciones llevan a la conclusión de que el sufrimiento inducido por la hipoxia aguda en el trabajo muscular no puede depender sólo de la reducción del flujo sanguíneo sino, también, de un funcionalismo alterado de la microcirculación. Esto parece confirmarse por las determinaciones del pO_2 efectuadas directamente en los músculos de los miembros en pacientes afectos de claudicación intermitente y en sujetos normales: Los arteriopáticos presentaban valores de pO_2 inferiores al 50 % respecto a los normales.

Las consideraciones precedentes permiten formular el siguiente corolario, esto es que *la claudicación intermitente en el síndrome de arteriopatía obliterante no se halla tanto en relación con la intensidad anatómica de la lesión obliterante como con la alterada distribución sanguínea a nivel de la microcirculación*. Tal trastorno funcional se identifica con el definido como *fenómeno de robo o hurto microcirculatorio*. Ello viene determinado por el hecho de que, en condiciones de isquemia, una notable cantidad de sangre toma la vía de los capilares más corta (no nutricios) en vez de aquellos más largos (nutricios), a causa de una alteración funcional de los esfínteres capilares. Contribuyen a ello las alteraciones del metabolismo aerobio del músculo con acúmulo de catabolitos ácidos y la modificación estructural del glóbulo rojo con la consiguiente hiperviscosidad y agregación plaquetaria, fenómenos dependientes de la hipoxia.

La alteración del metabolismo (11, 12) está caracterizada por una disminución de la síntesis del ATP a nivel de las mitocondrias y por su producción en cantidad sensiblemente reducida a través de la glicolisis anaerobia. Todo ello comporta la modificación de las reacciones bioquímicas y biofísicas que permiten la contracción muscular. Así vemos que en las arteriopatías obliterantes periféricas, además de un contenido de ATP disminuido, cabe observar:

- a) una preponderante utilización, en reposo, de la fosfocreatinina respecto a otras vías metabólicas, de donde su reducida utilización durante la actividad muscular;
- b) un aumento del lactato en la sangre que refluye del músculo en actividad por obstáculo a la de carboxilación oxidativa del ácido pirúvico y la acetilcoenzima A (el ácido pirúvico reaccionando con el NAD-H₂ toma H⁺ transformándose en ácido láctico);
- c) una disminuida transformación respecto a lo normal de los ácidos grasos libres usados por el músculo para su betaoxidación.

Estas modificaciones de los ciclos metabólicos durante la isquemia llevan

a un acúmulo de catabolitos ácidos, variaciones del pH local y de la osmolaridad, así como la liberación de los enzimas lisosómicos.

Otro dato cuya importancia no debe ser olvidada viene representado por las alteraciones estructurales y funcionales de los glóbulos rojos que, en una primera fase, pierden su elasticidad, de donde la ulterior resistencia al curso de la sangre en los capilares largos y, en una segunda fase, se va hacia una hemólisis con liberación de ADP que desencadena la agregación plaquetaria, responsable a su vez del progresivo empeoramiento de las ya precarias condiciones de la microcirculación.

Por último, en cuanto tiene relación con la génesis del dolor muscular isquémico, recordaremos que hasta hoy no está del todo claro cuáles son las sustancias algógenas que se liberan y acumulan en el músculo cuando su contracción se produce en hipoxia.

Las investigaciones experimentales (10, 11, 20) han demostrado que el ácido láctico, el ácido pirúvico y los fosfatos que se producen durante la contracción muscular en carencia de oxígeno no son capaces de excitar los nociceptores musculares directa ni indirectamente por las variaciones del pH y de la osmolaridad. Así, se ve que la inyección de ácido láctico no provoca dolor y, por otra parte, puede hallarse una claudicación intermitente típica en el Síndrome de Mc Ardle (17), en el que la producción de ácido láctico está ausente por carencia enzimática.

Más recientemente se han citado el potasio, la histamina, la bradiquinina, la hidroestriptamina y la prostaglandina E1, que actuaría potenciando la acción de las sustancias precedentes.

Tampoco cabe olvidar la importancia que revisten en la génesis del dolor algunas específicas áreas sensitivas presentes en los músculos, sobre todo a nivel del gemelo interno, del gastrocnemio, la llamada «área trigger». Los resultados de la investigación experimental (10, 11) han demostrado que la tolerancia al esfuerzo es menor en presencia de un elevado número de «área trigger» y que el bloqueo anestésico de tales áreas reduce de modo sensible la aparición del dolor sin que a la vez se determinen modificaciones del flujo hemático sectorial.

En conclusión, en la génesis de la claudicación intermitente se admite hoy una maldistribución sanguínea a nivel de la microcirculación, responsable tanto de la reducción de la perfusión de los capilares nutricios como de la dificultad de eliminación de las sustancias capaces de excitar los nociceptores musculares.

RESUMEN

Tras llamar la atención sobre los factores que influyen sobre el flujo sanguíneo del músculo en condiciones de reposo y de actividad, se recuerda la importancia de los circuitos colaterales de compensación en el mantenimiento de una eficaz perfusión sanguínea sectorial en presencia de estenosis vasculares únicas o múltiples. Se resalta, asimismo, que no existen relaciones de proporcionalidad entre el grado de la estenosis y eficacia de la circulación colateral, por una parte, e intensidad de la sintomatología clínica, por otra. Esta aparente contradicción se explica a través

de una «maldistribución hemática a nivel microcirculatorio». En este sector, en efecto, debido al compromiso de los esfínteres precapilares se ocasiona un verdadero «hurto microcirculatorio», dado que la sangre toma la vía capilar corta (no nutricia) en vez de la vía capilar larga (nutricia).

SUMMARY

After pathophysiological and pathogenic studies, the authors conclude that the intermittent claudication is related more to disturbances at the microcirculatory level (Steal Syndrome in short-way of capillaries not nutritive) than at anatomical obliterative lesions.

BIBLIOGRAFIA

1. BECKER, F.: Value of functional vascular exploration in the diagnosis of intermittent claudication. «Phleb.», 33:339, 1980.
2. BLUNCHEN, G.; LANDRY, F.; KEIFER, H.: Hemodynamic responses of claudicating extremities. «Cardiology», 55:114, 1970.
3. COFFMAN, J. D.: Peripheral blood flow and vascular reactivity in the dog. «J. Clin. Invest.», 45:923, 1966.
4. DAVIES, W. T.: Blood flow measurement in patients with intermittent claudication. «Angiology», 31:164, 1980.
5. EHRLY, A. M.; SCHROEDER, W.: Pathophysiology of chronic arterial occlusive disease. Microcirculatory maldistribution in skeletal musculature. «Herz/Kreislauf», 11:275, 1979.
6. EHRLY, A. M.: New pathophysiological concept of ischemic disease: microcirculatory blood maldistribution. «Angiologie», 33:91, 1981.
7. FIDDIAN, R. V.; BYAR, D.; EDWARDS, E. A.: Factors affecting flow through a stenosed vessels. «Arch. Surg.», 88:83, 1964.
8. HILLESTAD, L. K.: Peripheral blood in intermittent claudication. V. Plethysmographic studies. Significance of the colf, blood flow and the rest and in response to tissue arrest of the circulation. «Acta Med. Scand.», 174:23, 1963.
9. HUGHSON, W. C.; MANN, J. I.; GARROD, A.: Intermittent claudication: prevalence and risk factors. «Brit. Med. J.», 1:1.379, 1978.
10. IMPARATO, A. M.; KINE, G.; DAVIDSON, T.: Intermittent claudication: Its natural course. «Surgery», 78:795, 1975.
11. KATZ, L. N.; LINDNER, E.; CANDT, H.: On the nature of the substance producing pain in contracting skeletal muscle: Its bearing on the problems of angina pectoris and intermittent claudication. «J. Clin. Invest.», 14:807, 1935.
12. LARSEN, O. A.; LARSEN, N. A.: Effect of daily muscular exercise in patients with intermittent claudication. «Lancet», 2:1.903, 1966.
13. LEVY, J. B.: Medico-surgical treatment of arteriopathies intermittent claudication. Physiopathological basis. «J. Mal. Vasc.», 5:247, 1980.
14. LUDBROOK, J.: Collateral artery resistance in the human lower limb. «J. Surg. Res.», 6:423, 1966.
15. MAY, A. G.; VAN DE BERO, L. V.; DE WEESE, J. A.: Critical arterial stenosis. «Surgery», 54:250, 1963.
16. MANN, J. I.; HUGHSON, W. G.: Intermittent claudication: a preventable condition? «Am. Heart J.», 98:666, 1971.
17. MC ARDLE, B.: Myopathy due to a defect in muscular glycogen breakdown. «Clin. Sci.», 10:13, 1951.

18. PAASKE, W. P.; TONNESEN, K. H.: Prognostic significance of distal blood pressure measurement in patients with severe ischaemia. «Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.», 14: 105, 1980.
19. ROTH, A. C.; YOUNG, D. F.; CHOLVIN, N. R.: Effect of collateral and peripheral resistance on blood flow through arterial stenoses. «J. Biomechanism», 9: 923, 1966.
20. SINGER, A.; ROBB, C.: The fate of claudication. «Br. Med. J.», 2: 633, 1960.