

Mesa redonda. Isquemia crónica
de las extremidades inferiores en el adulto joven

Tratamiento médico de la claudicación intermitente

C. Corominas-Roura, A. Plaza-Martínez, M. Díaz López,
R. Riera-Vázquez, J. Cordobés-Gual

THE MEDICAL TREATMENT OF INTERMITTENT CLAUDICATION

Summary. Introduction. *The diagnosis of intermittent claudication due to arteriosclerosis of the arteries of the lower limbs implies a significant increase in the risk of cardiovascular complications (CVC) and markedly reduced quality of life.* Objective. *To consider the modification of risk factors for the progression of arteriosclerosis as the main factor in treatment.* Conclusions. *Aspirin is the drug of first choice in the secondary prevention of CVC in patients with peripheral arterial disease, and clopidogrel, which is potentially the most effective, is an alternative treatment for patients with chronic ischaemia of the lower limbs. The currently available data is not sufficient to be able to recommend the systematic use of a specific drug in all patients with claudication.* [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 162-73]

Key words. Arteriosclerosis. Aspirin. Chronic ischaemia. Clopidogrel. Intermittent claudication. Lower limbs.

Introducción

El diagnóstico de claudicación intermitente (CI) como consecuencia de una afectación arteriosclerótica de las arterias de las extremidades inferiores (EEII) implica un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares (CCV) y fallecimiento que una amputación de la extremidad. Los pacientes claudicantes, aun sin antecedentes de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, tienen un riesgo de fallecimiento de origen cardiovascular similar al de los pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio o infar-

to cerebral de origen isquémico; la gravedad de la afectación isquémica de las EEII se correlaciona también con un riesgo incrementado de infarto de miocardio, infarto cerebral y fallecimiento asociado [1-4].

El inicio de la enfermedad arterial a una edad inferior a los 50 años o arteriosclerosis precoz se ha considerado un factor de mal pronóstico, con tendencia a la progresión de la enfermedad, fracaso de los procedimientos de revascularización arterial y aumento del riesgo de CCV. Los factores que se han asociado a una evolución desfavorable de la enfermedad arteriosclerótica en el paciente joven son el

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca, Illes Balears, España.

Correspondencia:
Dr. Carles Corominas Roura. Monti-Sion, 18. E.07001 Palma de Mallorca, Illes Balears. E-mail: croura@hsd.es

© 2002, ANGIOLOGÍA

tabaquismo, la diabetes, un estado de hipercoagulabilidad (especialmente la homocistinemia), el aumento de la concentración plasmática de lipoproteína (a), la hipoplasia arterial del sector aortoilíaco y la localización del segmento arterial afectado –el sector femoropoplíteo sería más proclive al fracaso de la revascularización arterial y riesgo de amputación de la extremidad–. Desde esta perspectiva, la mayoría de los autores recomiendan un tratamiento conservador y el seguimiento clínico exhaustivo de los pacientes con arteriosclerosis de inicio precoz y con grados menos graves de isquemia crónica de las EEII [5].

Etiopatogenia

La CI es el resultado de una estenosis u obstrucción de las arterias de las EEII, casi siempre debida a arteriosclerosis. En reposo, el flujo arterial de la arteria femoral superficial es de unos 20 cm/s, y una lesión arteriosclerótica debería disminuir más de un 90% el diámetro de la arteria para reducir significativamente el flujo arterial distal a la lesión. Durante el ejercicio físico, una estenosis del 50% puede ser suficiente para reducir significativamente el aporte de oxígeno al músculo esquelético, con la aparición de la sintomatología [1].

En fases tardías, el músculo puede sufrir una serie de alteraciones bioquímicas por los ciclos de isquemia-reperfusion inducidos por el ejercicio físico o miopatía metabólica, resultado final del incremento del metabolismo oxidativo celular con degeneración axonal y atrofia muscular asociada [1,4].

Incidencia y prevalencia

La prevalencia de la CI en la población general es difícil de calcular y varía mucho en función del método empleado (cuestionario genérico de salud, cuestionario específico de enfermedad arterial o métodos de valoración objetiva, como la exploración física o hemodinámica de la extremidad inferior). La prevalencia de la CI se situaría en un 3-6% de la población general por encima de los 60 años de edad, aunque deben tenerse en cuenta multitud de factores personales, ocupacionales, geográficos o de asistencia médica; se considera que una minoría de pacientes claudicantes consultan con su médico de cabecera por atribuir sus síntomas a un proceso normal de envejecimiento [1-4]. La incidencia se incrementaría con la edad (desde dos pacientes por 1.000 habitantes/año a los 30-34 años, hasta siete a partir de los 65 años de edad). En comparación con fases más graves de la isquemia crónica de las EEII, como el dolor en reposo o las lesiones tróficas de origen isquémico, la CI sería de 5 a 10 veces más frecuente [1,4].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad vascular periférica se basa en la historia clínica. Una anamnesis detallada y una exploración física completa suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico de presunción en la mayoría de los casos, además de determinar la localización y gravedad de la isquemia. Sin embargo, desde un punto de vista epide-

miológico, resulta difícil identificar a los pacientes con CI, un síntoma de la enfermedad arterial periférica. Además de la sintomatología, se han utilizado distintos cuestionarios específicos para identificar a los claudicantes en la población general. Los cuestionarios más empleados son el OMS/Rose [6], diseñado en 1962, y el de Edimburgo [7], una versión actualizada del anterior y diseñado para cumplimentarlo el propio paciente. Son útiles para descartar la presencia de enfermedad arterial en el individuo sano, pero sólo moderadamente sensibles para confirmar el diagnóstico en pacientes con sintomatología (32,5% de falsos negativos), aunque la revisión del cuestionario en 1992 mejoró notablemente la sensibilidad. Además, no existe muy buena correlación entre sintomatología, palpación de pulsos distales en las EEII y los índices tobillo-brazo (Fig. 1), según el resultado de un estudio de 1981 [8], realizado en 666 pacientes de 60 o más años de edad.

La evaluación hemodinámica con Doppler es la prolongación natural de la exploración física del paciente vascular. El índice tobillo-brazo es una prueba fácil de realizar, rápida, indolora y puede estandarizarse bien, aunque en determinados subgrupos de pacientes puede ser imprecisa (calcinosis arterial en diabéticos o estenosis u obstrucción de la arteria subclavia). Un índice tobillo-brazo de 0,90 o superior tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para descartar enfermedad arterial. Además, el Doppler arterial periférico permite determinar la localización de las lesiones oclusivas o hemodinámicamente significativas.

La angiografía (habitualmente intrarterial por sustracción digital) sólo debería emplearse para planificar la mejor opción de revascularización arterial quirúrgica o endovascular en el paciente isquémico, por el riesgo asociado de complicaciones graves –que obligan a efectuar algún tipo de tratamiento (0,1%)– o menos graves (0,7%) y mortalidad (0,15%); la ecografía Doppler arterial y la angiorresonancia magnética podrían emplearse como alternativa a la angiografía, para la selección de pacientes tributarios de tratamiento endovascular o quirúrgico [1-4].

En reposo, la circulación arterial en la extremidad inferior es el prototipo de circulación de bajo flujo-alta resistencia, que se invierte con el ejercicio físico: la hemodinámica resultante de alto flujo-baja resistencia magnifica el gradiente de presión segmentaria detectado en reposo y asociado a las lesiones arteriales oclusivas, o los detecta cuando no los había en reposo (estenosis grave). La ergometría o medición de los índices tobillo-brazo con relación al ejercicio en una cinta rodante con un protocolo previamente definido y estandarizado (velocidad 3,5 km/h, pendiente 12% y duración de 5 min) es el mejor método para valorar la incapacidad funcional y confirmar el diagnóstico de CI [1-4,9]. Si la principal manifestación clínica de la claudicación es el dolor muscular asociado al ejercicio físico, el parámetro más objetivo para valorar la incapacidad funcional es la distancia de claudicación, expresada como la distancia que es capaz de recorrer el paciente hasta que aparezca el típico dolor –distancia de claudicación inicial o período libre de

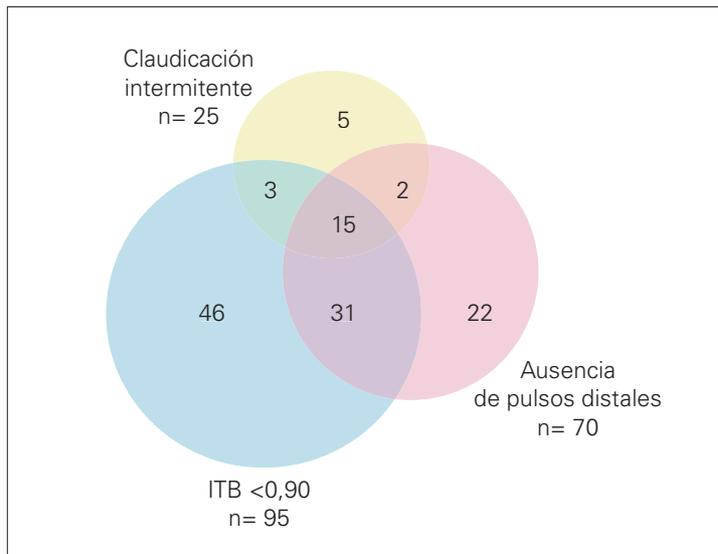


Figura 1. Interrelación entre claudicación intermitente, ausencia de uno o varios pulsos distales e índice tobillo-brazo (ITB) [4].

dolor a la marcha–, o como la máxima distancia que puede caminar el paciente –distancia absoluta de claudicación–.

La distancia de claudicación puede variar independientemente del índice tobillo-brazo, y no siempre existe una correlación entre sintomatología y modificaciones significativas de la distancia de claudicación inicial o absoluta calculada por ergometría. El documento publicado por el TASC (*Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*) [4] considera que puede emplearse uno u otro parámetro para cuantificar la distancia de claudicación, y recomienda la utilización de cuestionarios específicos para medir la capacidad funcional y la calidad general de vida; argumenta que la claudicación, además de ser un síntoma de la enfermedad arterial y un marcador de la arteriosclerosis sistémica, ocasiona una limitación de la calidad de vida del paciente. Se han empleado distintos cuestionarios pero no

existe ninguno que permita valorar con exactitud la limitación real de la calidad de vida; tampoco existen unas normas que permitan una comparación fidedigna de los resultados obtenidos por los distintos cuestionarios y por observadores diferentes, aunque se ha demostrado que los pacientes con enfermedad arterial periférica obtienen puntuaciones más bajas en diversas medidas de la salud funcional, bienestar y percepción general de la salud [10]. Otra conclusión interesante de este estudio prospectivo en 102 claudicantes [10], diseñado para evaluar la eficacia de dos cirujanos vasculares y de los propios pacientes para medir la calidad genérica de vida y el grado de incapacidad física relacionado con la claudicación, es que no necesariamente los cirujanos vasculares –y los propios pacientes– son capaces de valorar adecuadamente la calidad de vida y la capacidad física de sus pacientes, a tenor de las diferencias significativas obtenidas entre los resultados de la autoevaluación y de la realizada por los cirujanos vasculares.

Evolución clínica e historia natural

La isquemia crónica de las EEII, la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular son distintas manifestaciones clínicas de la misma enfermedad. Desde los trabajos de Aronow y Ahn [11], realizados en 1886 con pacientes con una media de edad de 62 años, se considera que el 60% de pacientes con arteriopatía periférica padecen un trastorno significativo de los territorios cardíaco y

cerebral; también, que un 40% de pacientes con enfermedad coronaria o cerebrovascular significativa contraerán una isquemia crónica de las EEII (Fig. 2), cuestión que ha corroborado el más reciente estudio CAPRIE realizado en 19.185 pacientes [12].

Aunque la arteriosclerosis es una enfermedad progresiva y puede afectar a diferentes sistemas u órganos, la CI tiene una evolución clínica benigna: se considera que el 75% de los pacientes se mantienen estables o refieren una mejoría de la sintomatología isquémica, sin necesidad de revascularización arterial de las EEII, y solamente un 25% de los pacientes sufren una progresión de la enfermedad o se deterioran de forma significativa [1-4,9]. La causa de esta evolución es el desarrollo adecuado de redes colaterales efectivas para suplir el sector arterial afectado, por la adaptación metabólica a la isquemia muscular y por la modificación de los hábitos de marcha por parte del paciente, más que a un incremento del flujo arterial o una regresión de la afectación arteriosclerótica [4]. La progresión clínica de la claudicación suele ser más frecuente durante el primer año del diagnóstico (8-9% frente a un 2-3% cada año siguiente), aunque menos de un 5% necesitarán una intervención quirúrgica vascular para tratar su isquemia crónica y solamente un 1-2% del total sufrirán una amputación de la extremidad [1-4]. Los factores asociados a un incremento del riesgo de progresión de la claudicación más significativos son el tabaquismo, la diabetes y un índice tobillo-brazo menor de 0,50 en el momento del diagnóstico –ningún

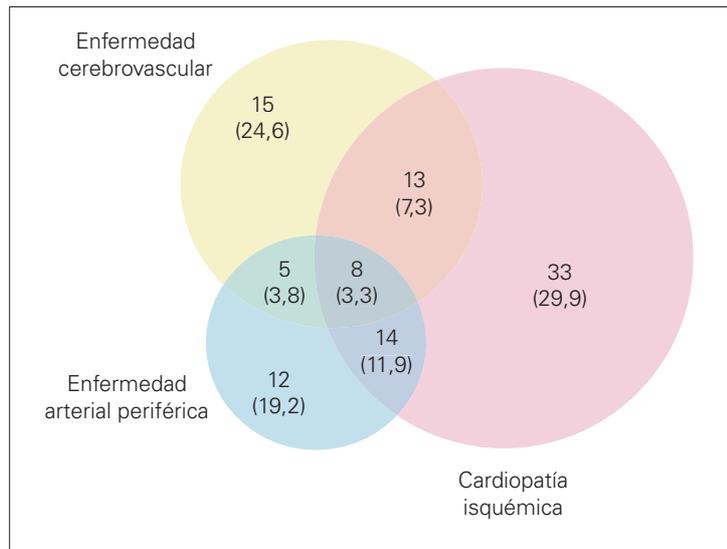


Figura 2. Solapamiento entre cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica (adaptado del TASC). Epidemiología, historia natural y factores de riesgo [1] (en porcentajes, y entre paréntesis, los correspondientes al estudio CAPRIE).

paciente con presión segmentaria inicial >70 mmHg sufrió una amputación–, mientras que la hipertensión arterial no es un factor que se asocie a la progresión de la enfermedad.

En contraposición a la evolución benigna en una amplia mayoría de los pacientes con claudicación, existe un aumento significativo del riesgo de complicaciones coronarias, cerebrovasculares o fallecimiento por causa cardiovascular. La incidencia anual de infarto agudo de miocardio no mortal es del 1-3% en la isquemia crónica de las EEII y un 2-4% de trastornos cardiovasculares no mortales. La mortalidad a los 5, 10 y 15 años es del 30, 50 y 70%, respectivamente. Existe, por consiguiente, un mayor riesgo de fallecimiento o CCV en el claudicante –que el CASS (*Coronary Artery Surgery Study*) [13] calcula en un 25% superior al de la población general– que de necesitar una

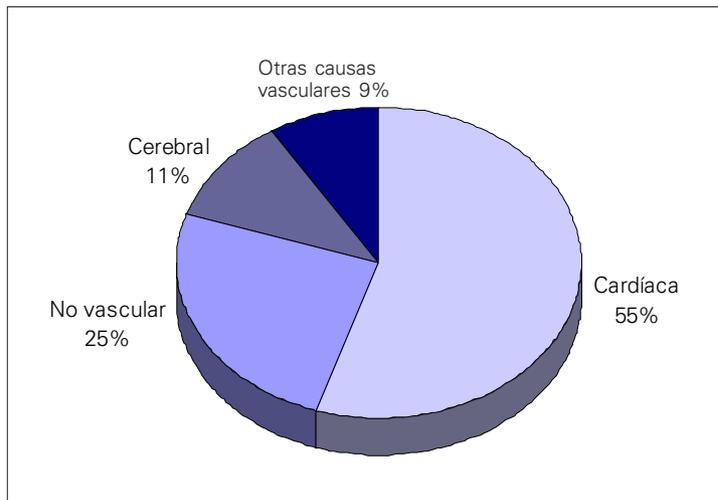


Figura 3. Causas de fallecimiento en claudicantes (adaptado del TASC).

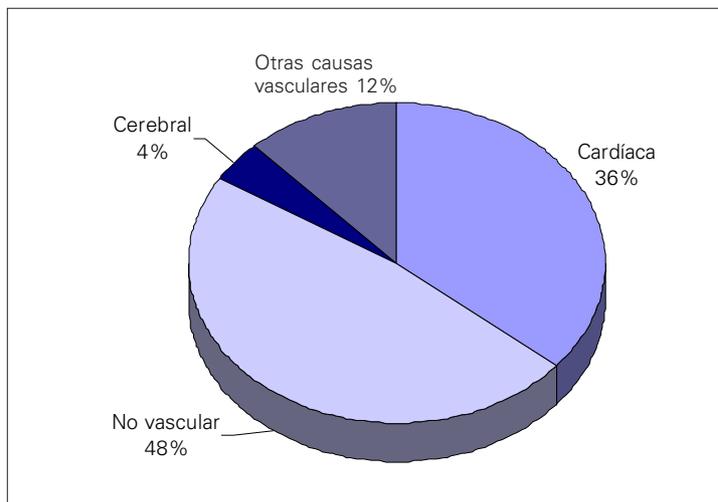


Figura 4. Causas de fallecimiento en población general mayor de 40 años.

cirugía de revascularización arterial o una amputación de la extremidad. La enfermedad coronaria sería la causa de muerte más frecuente (40-60%) y la cerebrovascular sería la responsable de un 10-20% de todos los fallecimientos, mientras que la rotura de un aneurisma de aorta y las causas no vasculares ocasionarían la muerte en un 10 y 20-30%, respectivamente [1-4] (Figs. 3 y 4).

El estudio hemodinámico vascular también tiene un factor pronóstico: si el índice tobillo-brazo es inferior a 0,90, la mortalidad es de un 6,9% anual, y del 1,7% si es superior a 0,90, a 1-2 años de seguimiento. Además, un índice tobillo-brazo inferior a 0,50 se ha asociado a un incremento del riesgo de sufrir una enfermedad coronaria más grave y de fallecimiento [1-4].

Tratamiento de la claudicación

Los objetivos del tratamiento de los pacientes con claudicación son: la reducción de los síntomas, la mejoría de la capacidad funcional y de la calidad general de vida, y la prevención de las complicaciones coronarias, cerebrovasculares y fallecimiento asociado [1-4,9].

La primera medida terapéutica sería la vigilancia de los factores de progresión de la enfermedad isquémica y la reducción del riesgo de CCV. La segunda sería recomendar el ejercicio físico habitual, tanto para incrementar la distancia de claudicación como para ejercer un efecto beneficioso sobre la enfermedad subyacente; la tercera sería el tratamiento farmacológico propiamente dicho del síntoma isquémico. La decisión de considerar a un paciente con claudicación tributario de un tratamiento intervencionista debe tener en cuenta: 1. Una respuesta inadecuada al tratamiento conservador; 2. Una incapacidad física grave, con limitación importante de la actividad laboral o deterioro grave de otras actividades cotidianas del paciente; 3. Morfología de la lesión arterial que augure el éxito inicial y a largo

plazo de la lesión, y 4. Ausencia de una enfermedad asociada que limite la actividad física, independientemente de la claudicación, y el pronóstico de vida del paciente [4].

Control de los factores de riesgo de progresión de la enfermedad vascular

El tabaco incrementa entre dos y tres veces el riesgo de contraer enfermedad vascular y también es un factor de riesgo de progresión de la arteriosclerosis y de sus enfermedades asociadas, como el infarto de miocardio, ictus cerebrovascular y fallecimiento. La abstención de fumar reduce la progresión de la isquemia crónica de las EEII y disminuye el riesgo de complicaciones o fallecimiento por causas cardiovasculares, aunque no incrementa la distancia de claudicación. Por el contrario, el tratamiento intensivo de la diabetes no influye en la progresión de la enfermedad vascular periférica, aunque reduce significativamente el riesgo de infarto agudo de miocardio y de complicaciones microvasculares [1-4,14].

La modificación de las alteraciones del metabolismo de los lípidos se asocia a una estabilización de la placa de ateroma de la arteria coronaria y de la femoral, que reduciría el riesgo de ruptura, como mecanismo mayormente implicado en las CCV, especialmente el infarto agudo de miocardio. Según los resultados de un estudio reciente, el tratamiento con sinvastatina reduciría el riesgo de desarrollo o empeoramiento de la claudicación en un 38% [15]. El tratamiento hipocolesterolémico no sólo reduce la concentración plasmática de colesterol, sino que mejora

la función endotelial arterial y puede estabilizar, e incluso inducir, una regresión de la placa de ateroma de la arteria femoral. La recomendación actual en pacientes claudicantes con hiperlipidemia sería conseguir una concentración plasmática de colesterol-LDL <100 mg/dL y de triglicéridos <150 mg/dL, mediante el tratamiento con dieta apropiada y estatinas, como fármaco de primera elección, o niacina como alternativa [2,4,14].

El tratamiento de la hipertensión arterial, ya sea con fármacos betabloqueadores cardioselectivos o con calcioantagonistas, no modifica sustancialmente la distancia máxima de claudicación, aunque se ha observado una reducción del 9% en pacientes tratados con los dos fármacos. El objetivo principal del tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente con claudicación es reducir el riesgo de infarto agudo de miocardio, ictus y muerte cardiovascular, pues no se conoce de qué manera influye el tratamiento antihipertensivo en la evolución a largo plazo de la claudicación—los betabloqueadores tampoco afectarían desfavorablemente a la claudicación leve o moderada—, aunque es frecuente que el paciente empiece a notar los primeros síntomas de claudicación al inicio del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial, al disminuir de forma significativa la presión arterial sistémica [1-4].

Con relación al tratamiento antiagregante plaquetario, según el *Antiplatelet Trialist Collaboration* [16], estudio que ha analizado los resultados de 189 artículos con relación a la prevención secundaria de las CCV en 102.459 pacientes con arteriosclerosis y diversas manifestacio-

nes clínicas de la enfermedad, hubo un descenso global del 25% en el infarto agudo de miocardio mortal y no mortal, ictus y muerte cardiovascular, en pacientes tratados con antiagregantes plaquetarios, habitualmente aspirina. En un subgrupo de 3.295 pacientes con isquemia crónica de las EEII se observó una reducción del 18% en el número de CCV, en los pacientes que recibieron tratamiento antiagregante plaquetario (9,7% por 11,8% en el grupo control, diferencia no significativa), y una reducción del 54% en el riesgo de cirugía de revascularización arterial comparado con placebo, con una dosis baja de aspirina (75-350 mg/día). La recomendación actual sería la prescripción de aspirina en dosis de 75-325 mg/día, en todos los pacientes con enfermedad arterial de las EEII [1-4,9,14].

En los últimos años, la aparición de nuevos fármacos antiagregantes plaquetarios como la ticlopidina y el clopidogrel, un derivado de la primera, ha reavivado la controversia acerca de cuál es el fármaco antiagregante plaquetario idóneo en el paciente con enfermedad vascular periférica. El estudio CAPRIE [12] ha demostrado, en el subgrupo de 6.452 con enfermedad vascular periférica, una reducción del 23,8% del riesgo relativo de ictus isquémico, infarto agudo de miocardio o muerte vascular—incluye pacientes sometidos a cirugía de revascularización arterial—, tratados con 75 mg/día de clopidogrel, en comparación al grupo tratado con aspirina (3,7% por 4,9%, diferencia no significativa). La reducción global de CCV, incluido el fallecimiento, fue del 8,7%. Estos resultados motivaron que la Food and Drugs Administration (FDA)

estadounidense aprobara el clopidogrel para el tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con arteriosclerosis, incluidos los pacientes con claudicación, como fármaco de elección para la prevención secundaria de CCV [2].

En resumen, los pacientes con isquemia crónica de las EEII, una manifestación clínica frecuente de la arteriosclerosis, tienen un riesgo incrementado de CCV. Aunque los datos estadísticos no sean del todo concluyentes, el tratamiento con aspirina debe considerarse como fármaco de primera elección en la prevención secundaria de las CCV en pacientes con enfermedad arterial periférica. También tendría un efecto beneficioso en las tasas de permeabilidad de las reconstrucciones vasculares efectuadas por isquemia crónica y para prevenir las complicaciones trombóticas relacionadas con la enfermedad arteriosclerótica. Clopidogrel podría ser una alternativa, con efecto potencialmente más eficaz que la aspirina, en pacientes con isquemia crónica de las EEII.

Rehabilitación/ejercicio físico

Un programa de ejercicio físico puede producir una mejoría importante en el rendimiento físico y la capacidad para andar. El promedio de aumento fue del 179% en la distancia de claudicación inicial y del 122% en la distancia máxima recorrida en cinta rodante [2-4]. El mecanismo exacto por el cual se producen estos resultados no se ha establecido, pero se considera que se debe a un aumento de la tolerancia al ejercicio y de la capacidad del metabolismo oxidativo celular del músculo esquelético, según los re-

sultados de un estudio en 40 pacientes con claudicación de inicio reciente; en ellos, se calculó la distancia de claudicación en cinta, el índice tobillo-brazo pre y postejercicio, localización de la enfermedad arterial por ecografía Doppler y monitorización de algunos parámetros cardiorrespiratorios y metabólicos (frecuencia cardíaca y respiratoria, consumo máximo de oxígeno, niveles plasmáticos de lactato, producción de CO₂ y viscosidad sanguínea) [17]. A los tres meses de un ejercicio físico moderado (caminar una hora como mínimo al día, durante cinco días a la semana), se apreciaron diferencias significativas en la distancia de claudicación (mejoría del 82%, de 133±60,7 m hasta 242,5±137,1 m, p<0,05), disminución de la frecuencia cardíaca, consumo máximo de oxígeno y de los niveles plasmáticos de lactato tras ejercicio físico. Por otra parte, el ejercicio físico también modifica favorablemente los factores de riesgo cardiovascular (mejora el metabolismo de la glucosa, reduce la concentración plasmática de colesterol y triglicéridos, etc.) y ayuda a abandonar el tabaco [1,2,4]. En comparación con la angioplastia, el ejercicio físico es más eficaz en la mejoría de la capacidad funcional del claudicante, no difiere significativamente de la cirugía de revascularización arterial [2,14], y no parece tener consecuencias graves para la salud del paciente [4].

No se ha establecido con seguridad la duración, intensidad y tipo de entrenamiento físico más adecuado para la CI. Es habitual la prescripción de un ejercicio físico regular y periódico por espacio de 3-6 meses de duración y posterior reeva-

luación del paciente. Hay que tener en cuenta, no obstante, la distinta aceptabilidad del ejercicio por el paciente, pues pueden coexistir enfermedades del aparato locomotor, cardiopatía isquémica o secuelas neurológicas de un infarto cerebral, que pueden limitar significativamente la capacidad funcional individual y que pueden manifestarse en un amplio porcentaje de pacientes con enfermedad arterial periférica [1-4], si bien el factor más limitante parece ser la motivación individual [3]. En consecuencia, la indicación de un programa de rehabilitación que combine un ejercicio físico moderado en régimen ambulatorio, con supervisión médica periódica, encaminado a la regularidad más que a la intensidad del ejercicio, sería la recomendación más ampliamente aceptada [3,18].

Tratamiento farmacológico de la claudicación

Ningún agente farmacológico ha demostrado ser lo bastante eficaz para proporcionar una reducción importante o la eliminación completa de los síntomas de claudicación, para aceptarse y prescribirse de forma generalizada [4]. En ningún caso, un fármaco debería sustituir un programa de rehabilitación o ejercicio físico supervisado.

La pentoxifilina aumenta la deformabilidad del hematíe, reduce los niveles plasmáticos de fibrinógeno y disminuye la agregación plaquetaria. Ha demostrado que mejora la distancia de claudicación en pacientes con CI (de un 12 a un 21%, según distintos estudios), en pacientes con síntomas de más de un año de duración y con índice tobillo-brazo me-

nor de 0,80, pero las diferencias no son significativas. Además, la pentoxifilina no demostró diferencias significativas en comparación con el placebo en la distancia máxima de claudicación medida en cinta rodante y en la capacidad funcional medida mediante cuestionarios específicos [1-4,9,14]. El naftidrofurilo y el buflomedil también han demostrado incrementar la distancia de claudicación al compararse con placebo, pero las diferencias no fueron significativas.

El cilostazol, un inhibidor de la fosfodiesterasa III, tiene una acción inhibidora de la agregación plaquetaria, de la trombosis arterial y de la proliferación celular; produce vasodilatación y antiagregación plaquetaria. Al igual que otros fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa III, como la milrinona, tiene un efecto inotrópico positivo, aunque de menor magnitud. En un ensayo doble ciego [19,20], el cilostazol en dosis de 100 mg dos veces al día demostró un incremento del 47% en la distancia de claudicación, en comparación con un aumento del 13% en el grupo placebo; el beneficio se produjo en todos los subgrupos del estudio (en función de la edad, tabaquismo, sexo, raza o diabetes) y fue dosisdependiente. Mediante cuestionarios específicos para determinar la capacidad funcional, los pacientes tratados con cilostazol mejoraron significativamente la capacidad funcional física, en comparación con el grupo placebo, además de incrementar los índices tobillo-brazo y elevar la concentración sérica de colesterol-HDL. El efecto adverso más frecuente fue la cefalea (34% del total, con dosis de 100 mg dos veces al día, en comparación al 14% del grupo placebo),

diarrea transitoria, palpitaciones y acúfenos. No hubo un incremento de complicaciones o fallecimiento por causas cardiovasculares con relación al tratamiento con cilostazol (1,5 por 1,1% y 0,6 por 0,5%, respectivamente, en comparación al grupo placebo).

Otros fármacos con un beneficio mínimo o nulo para la claudicación son los antiagregantes plaquetarios, vasodilatores, ketanserina, verapamilo, hemodilución isovolémica, aminofilina, vitamina E u otros fármacos vasoactivos, como ciclandelato, cinaricina, derivados del ácido nicotínico, *Ginkgo biloba* o isoxuprina [2-4,14]. Otros fármacos estudiados de manera incompleta, con posible beneficio para la claudicación, son la carnitina, que mejora el metabolismo oxidativo en el músculo isquémico, derivados orales de las prostaglandinas, L-arginina, etc. [2-4,14].

Finalmente, para determinar el grado inicial de gravedad y los cambios en respuesta al tratamiento, deberían tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones: registro del estado objetivo/hemodinámico de la extremidad (mejora de la distancia de claudicación), estado sintomático de la extremidad mediante cuestionario específico y calidad de vida general del paciente [4,9].

En resumen, aunque algunos ensayos clínicos comparativos con pentoxifilina, naftidrofurilo, buflomedil y, más recientemente, con cilostazol han demostrado un aumento significativo en la distancia de claudicación, el incremento medio fue pequeño. Un beneficio mayor, observado en una pequeña proporción de pacientes, podría justificar una breve tanda de trata-

miento, si se observa una respuesta favorable al tratamiento inicial. Los ensayos clínicos más recientes han demostrado un mayor beneficio con cilostazol (distancia de marcha y calidad de vida), lo que podría justificar un uso más generalizado. No obstante, los datos actuales son insuficientes para recomendar el uso sistemático de un fármaco específico en todos los pacientes con claudicación.

Conclusiones

La enfermedad arterial periférica es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la arteriosclerosis y se asocia a un incremento significativo del riesgo de complicaciones y fallecimiento por causas cardiovasculares así como a una limitación importante de la calidad de vida. La incapacidad física y calidad genérica de vida deben medirse mediante ergometría y cuestionarios genéricos apropiados. En los pacientes con afectación

arteriosclerótica de las EEII debe considerarse siempre la modificación de los factores de riesgo de progresión de la arteriosclerosis, como objetivo prioritario del tratamiento, incluida la prevención secundaria de CCV con aspirina, como fármaco antiagregante de primera elección, y el clopidogrel –potencialmente más eficaz incluso–, como fármaco alternativo. Además, debe establecerse un programa supervisado de ejercicio físico, por su adecuado rendimiento en la mejoría de la capacidad funcional del paciente claudicante. Por último, los fármacos con potencial acción beneficiosa sobre la distancia de claudicación, aunque limitada, como la pentoxifilina y, en mayor medida, el cilostazol, pueden prescribirse en pacientes seleccionados durante períodos cortos (seis semanas), en los que el efecto beneficioso del fármaco puede reevaluarse, y continuar el tratamiento farmacológico solamente en aquellos pacientes en que la primera fase del tratamiento sea beneficiosa.

Bibliografía

1. Pratt CM, Comerota AJ. New therapeutic options in the management of claudication. *Am J Cardiol* 2001.
2. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608-21.
3. Weitz JI, Byrne J, Clagett P, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94: 3026-49.
4. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; (Suppl 1): 31.
5. Valentine RJ, Jackson MR, Modrall G, McIntyre KE, Clagett P. The progressive nature of peripheral arterial disease in young adults: a prospective analysis of white men referred to a vascular surgery service. *J Vasc Surg* 1999; 30: 436-45.
6. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO* 1962; 27: 645-58.
7. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1101-9.
8. Schroll M, Munck O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of 60 year old men and women. *J Chron Dis* 1981; 34: 261-9.
9. Regensteiner JG. Medical management of intermittent claudication. *Vasc Surg Highlights* 2000-2001.
10. Hicken GJ, Lossing AG, Ameli FM. Assess-

- ment of generic health-related quality of life in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 336-41.
11. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease and atherothrombotic brain infarction in men and women < 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74: 64-5.
 12. CAPRIE Steering committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
 13. Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994; 5: 1091-5.
 14. The Cochrane Library. Exercise, bluflomedil, anticoagulants, pentoxifyline, L-carnitine, garlic and vitamin E for intermittent claudication. *Cochrane Review* (varias fechas).
 15. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998; 81: 333-5.
 16. Antiplatelet Trialist Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
 17. Tan KH, Cotterrell D, Sykes K, Sissons GRJ, de Cossart L, Edwards PR. Exercise training for claudicants: changes in blood flow, cardiorespiratory status, metabolic functions, blood rheology and lipid profile. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 72-8.
 18. Patterson RB, Pinto B, Marcus B, Colucci A, Braun T, Roberts M. Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg* 1997; 25: 312-9.
 19. Money SR, Herd JA, Isaacshon JL, Davidson M, Cutler B, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 267-75.
 20. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS, Herd JA, Strandness DE Jr, Bortey EB, et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication: results of a randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2041-50.

**TRATAMIENTO MÉDICO
DE LA CLAUDICACION INTERMITENTE**

Resumen. Introducción. *El diagnóstico de claudicación intermitente por afectación arteriosclerótica de las arterias de las extremidades inferiores (EEII) implica un incremento significativo del riesgo de complicaciones cardiovasculares (CCV), así como una limitación importante de la calidad de vida. Objetivo. Considerar la modificación de los factores de riesgo de progresión de la arteriosclerosis como factor prioritario de tratamiento. Conclusiones. La aspirina constituye el fármaco de primera elección en la prevención secundaria de las CCV en pacientes con enfermedad arterial periférica, y el clopidogrel, con efecto potencialmente más eficaz, representa una alternativa en pacientes con isquemia crónica de las EEII. Los datos actuales son insuficientes para recomendar el uso sistemático de un fármaco específico en todos los pacientes con claudicación. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 162-73]*

Palabras clave. Arteriosclerosis. Aspirina. Claudicación intermitente. Clopidogrel. Extremidades inferiores. Isquemia crónica.

**TRATAMENTO MÉDICO
DA CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE**

Resumo. Introdução. *O diagnóstico da claudicação intermitente por envolvimento arteriosclerótico das artérias dos membros inferiores (MI) implica um incremento significativo do risco das complicações cardiovasculares (CCV), bem como uma limitação importante da qualidade de vida. Objectivo. Considerar a modificação dos factores de risco da progressão da arteriosclerose como factor prioritário de tratamento. Conclusões. A aspirina constitui o fármaco de primeira escolha na prevenção secundária das CCV em doentes com doença arterial periférica, e o clopidogrel, com efeito potencialmente mais eficaz, representa uma alternativa em doentes com isquemia crónica dos MI. Os dados actuais são insuficientes para recomendar a utilização sistemática de um fármaco específico em todos os doentes com claudicação. [ANGIOLOGIA 2002; 54: 162-73]*

Palavras chave. Arteriosclerose. Aspirina. Claudicação intermitente. Clopidogrel. Membros inferiores. Isquemia crónica.