

## Sumario

### MANEJO DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA

#### ■ INTRODUCCIÓN

#### ■ DIAGNÓSTICO

#### ■ TRATAMIENTO

##### 1. TABAQUISMO

##### 2. TERAPIA ANTIAGREGANTE

##### 3. EJERCICIO FÍSICO

##### 4. DIABETES

##### 5. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

##### 6. DISLIPEMIA

##### 7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SINTOMÁTICO

###### – PENTOXIFILINA

###### – CILOSTAZOL

###### – NAFTIDROFURILO

###### – OTROS FÁRMACOS

#### ■ BIBLIOGRAFÍA

## MANEJO DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA

### INTRODUCCIÓN

La **enfermedad arterial periférica** (EAP) es una manifestación de la arteriosclerosis sistémica y produce una obstrucción al flujo sanguíneo arterial en las extremidades inferiores (1).

La EAP es una patología frecuentemente infradiagnosticada (e infratratada), debido a la ausencia de síntomas en muchos pacientes, al comienzo gradual de la sintomatología y a la tendencia a atribuir este problema al proceso natural del envejecimiento. Puede presentarse de forma aguda o crónica (2).

La manifestación clínica más común de la EAP es la **claudicación intermitente**, que se define como dolor, rigidez o debilidad en la pierna, que se desencadena al caminar y que se intensifica al seguir caminando hasta que continuar se hace imposible; se alivia con el reposo (3).

**Prevalencia.** La EAP es más común en personas mayores de 50 años en comparación con personas jóvenes, y en los hombres con respecto a las mujeres. La prevalencia es aproximadamente del 3% en personas menores de 60 años, pero aumenta por encima del 20% en personas mayores de 75 años (3).

**Pronóstico.** El curso natural de la claudicación intermitente es relativamente benigno; los síntomas pueden resolverse de manera espontánea, permanecer estables durante muchos años o progresar rápidamente a isquemia crítica del miembro. En un período de 5 años, aproximadamente el 20% de los pacientes con claudicación intermitente sufrirán un evento cardiovascular no fatal (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). La mortalidad global después del diagnóstico de la EAP es aproximadamente del 30% después de 5 años y del 70% después de 15 años (3).

**Los principales factores de riesgo de la EAP son: edad, hábito tabáquico, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia.**

### DIAGNÓSTICO

Una anamnesis detallada, junto con una exploración física completa, con especial atención al sistema vascular (pulsos periféricos), constituyen los pilares básicos en el diagnóstico de la EAP (1,4).

El método diagnóstico no invasivo de elección es la ultrasonografía doppler. Se utiliza el "índice de Yao" (índice tobillo/brazo), definido como el resultado del cociente entre la presión sistólica del tobillo y la presión sistólica en el brazo. En condiciones normales el valor es igual o mayor de 1,0. Valores de 0,41 a 0,90 sugieren obstrucción leve o moderada y 0,40 ó menos, obstrucción grave. Valores mayores de 1,30 indican una calcificación de los vasos, como puede ocurrir en pacientes diabéticos o con fallo renal (5).

## TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de los pacientes con claudicación intermitente son (6):

- 1º Reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (fundamentalmente cardiopatía isquémica e ictus).
- 2º Mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, incluyendo la prevención de las complicaciones (úlceras, gangrena, amputación).

**Los aspectos fundamentales para el manejo de la claudicación intermitente leve y moderada son la modificación de los factores de riesgo (principalmente el tabaquismo), los programas de ejercicio físico y el tratamiento antiagregante.** Los procedimientos de revascularización se reservan, generalmente, para los casos de claudicación incapacitante (4).

### 1. TABAQUISMO

Una revisión sistemática a partir de estudios observacionales, encontró evidencia de que el hábito de fumar en las personas con claudicación intermitente está asociado con progresión de los síntomas, mal pronóstico después de la cirugía de revascularización, amputación y necesidad de cirugía reconstructiva (3).

*El tabaquismo es el principal factor de riesgo de la enfermedad arterial periférica.*

**En pacientes con claudicación intermitente, el abandono del tabaco reduce la progresión a isquemia crítica así como el riesgo de infarto de miocardio y muerte por causa vascular,** si bien no está claro que mejore la distancia caminada libre de dolor o la distancia total caminada (2,5).

Se debe recomendar a todos los pacientes con EAP que dejen de fumar y no recaigan, además de proponerles su inclusión en programas de deshabituación tabáquica (6).

### 2. TERAPIA ANTIAGREGANTE

**Debido a su alto riesgo cardiovascular, se recomienda que todos los pacientes con EAP reciban tratamiento antiagregante para reducir el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular y cerebrovascular** (2).

En un metaanálisis que evaluó estudios aleatorizados en más de 100.000 pacientes con enfermedad cardiovascular, el tratamiento antiagregante redujo el riesgo de infarto, de ictus y de mortalidad vascular. El beneficio de la terapia antiagregante fue consistente entre las distintas categorías de riesgo, incluyendo los pacientes con infarto, angina, ictus o isquemia cerebral, y también en aquéllos con EAP. El antiagregante más utilizado en los distintos

estudios y el recomendado por los autores del metaanálisis es la **aspirina** a dosis bajas (75-150 mg) (7).

En comparaciones directas entre antiagregantes, en el ensayo CAPRIE, **clopidogrel** 75 mg fue ligeramente más eficaz que aspirina 325 mg en prevención secundaria, al reducir el riesgo de infarto cerebral, infarto de miocardio y muerte por causa vascular, particularmente en el subgrupo de pacientes con EAP (8). Sin embargo, es mucho más caro y generalmente se reserva para los pacientes en los que está contraindicado el uso de aspirina (9).

En cualquier caso, los pacientes deben ser advertidos de que con la terapia antiagregante es poco probable que se consiga aumentar la distancia caminada, pero ayuda a prevenir las complicaciones cardiovasculares (6).

La **ticlopidina** puede reducir la severidad de la claudicación intermitente y la necesidad de cirugía, pero debido al riesgo de efectos hematológicos al inicio del tratamiento, ha sido superada por clopidogrel (5,10).

El **triflusal** tiene menos estudios y de peor calidad que la aspirina como antiagregante plaquetario y su precio es mucho más elevado, por lo que se desaconseja su uso en esta indicación.

**Terapia anticoagulante:** No se recomienda el uso de anticoagulantes para la claudicación intermitente puesto que, ni aumentan la distancia caminada, ni reducen la mortalidad, ni previenen los eventos cardiovasculares (6,11).

### 3. EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico es el mejor tratamiento en los pacientes con claudicación intermitente ya que reduce el riesgo cardiovascular y produce mejorías sintomáticas (12).

El ejercicio no sólo mejora la distancia caminada, sino la calidad de vida y la capacidad funcional de estos pacientes (13). Un programa de ejercicio riguroso puede ser tan beneficioso como la cirugía de by-pass y más beneficioso que la angioplastia (5). **Los mejores resultados se observan en pacientes que realizan ejercicio supervisado más de 30 minutos por sesión, al menos 3 veces por semana y por lo menos durante 6 meses** (3,6).

Las limitaciones de esta terapia son la necesaria motivación del paciente y que debe mantenerse de forma regular (5).

### 4. DIABETES

Los pacientes con diabetes, comparados con los no diabéticos, tienen de 2 a 4 veces incrementado el riesgo de desarrollar claudicación intermitente. En el estudio de Fra-

*El ejercicio físico supervisado es el mejor tratamiento para la claudicación intermitente.*

mingham, después de 16 años de seguimiento, el riesgo ajustado por edad de desarrollar claudicación intermitente en diabéticos aumentaba 5 veces en hombres y 3 veces en mujeres (10).

Un control intensivo de los niveles de glucemia previene las complicaciones microvasculares en diabéticos, pero sus efectos sobre las complicaciones macrovasculares son menos claros (5). Resultados publicados del UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) demuestran que el control glucémico intensivo en diabéticos tipo 2 no reduce el riesgo de muerte o amputación por EAP (2,5,14).

## 5. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial se asocia con un incremento del riesgo de claudicación intermitente de 2 a 3 veces. Sin embargo, no se han evaluado específicamente los efectos del tratamiento de la hipertensión en la enfermedad arteriosclerótica en pacientes con EAP (10).

Como se indica en la Guía de Práctica Clínica sobre hipertensión arterial publicada por Osakidetza-Servicio Vasco de Salud recientemente, el tratamiento de la hipertensión en pacientes con claudicación intermitente debe seguir las recomendaciones generales. Los betabloqueantes cardioselectivos no reducen la distancia recorrida libre de dolor, por lo que se pueden usar en los casos estables en fase leve o moderada, siempre que exista indicación firme de uso (15).

En el estudio HOPE, que incluyó un elevado porcentaje de pacientes de alto riesgo (80% con cardiopatía isquémica), un IECA (**ramiprilo 10 mg**) redujo la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con arteriopatía periférica alrededor de un 25%. Por ello, algunos autores recomiendan añadir ramiprilo al tratamiento convencional en pacientes con claudicación intermitente. En cualquier caso, deberá tenerse especial cuidado ante la posibilidad de estenosis de las arterias renales, por lo que si se utilizan IECA debe monitorizarse la función renal (16).

## 6. DISLIPEMIA

El tratamiento de la dislipemia deberá considerarse en el contexto del riesgo cardiovascular global, ya de por sí elevado en este tipo de pacientes (prevención secundaria).

En el estudio Heart Protection Study (HPS) que incluyó pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (65% con cardiopatía isquémica), entre los cuales un 33% presentaban EAP, el tratamiento con **simvastatina** redujo la tasa de eventos cardiovasculares (17).

Además, el resultado de varios ensayos clínicos en pacientes con EAP indica que el tratamiento de la dislipemia con **estatinas** mejora los síntomas de la claudicación y puede evitar el deterioro de la enfermedad de base (12,18).

También en el estudio 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) la reducción del nivel de colesterol con simvas-

tatina se asocia con una reducción del 38% en el riesgo de inicio o empeoramiento de los síntomas en el subgrupo de pacientes con claudicación intermitente (19).

## 7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SINTOMÁTICO

En pacientes que no pueden o no siguen la terapia con ejercicio físico, o en aquéllos en los que ésta no produzca el beneficio adecuado, podría valorarse el empleo del tratamiento sintomático.

**La terapia farmacológica debe acompañarse siempre de ejercicio físico y modificación de los factores de riesgo, pero nunca reemplazar a estas intervenciones.**

### Pentoxifilina

Su eficacia según diversos estudios clínicos resulta discutible. Parece tener un pequeño beneficio en la capacidad de caminar, pero insuficiente para avalar su uso rutinario en pacientes con claudicación intermitente (5). En 2 metaanálisis se concluye que pentoxifilina aumenta de forma modesta la distancia caminada libre de dolor y la distancia máxima caminada y, en otros estudios, no se observan beneficios frente a placebo (2). En cualquier caso, debe valorarse la terapia a los 90 días del inicio del tratamiento (eficacia, cumplimiento, seguridad, tolerancia) (4).

*El beneficio de la pentoxifilina es pequeño y no se recomienda su uso rutinario*

### Cilostazol

Algunos ensayos encontraron que cilostazol mejora la distancia caminada libre de dolor y la distancia máxima caminada. Aunque este fármaco parece prometedor, el balance exacto entre sus beneficios y posibles daños permanece incierto (3,9).

**Este medicamento no se encuentra comercializado en nuestro país.**

### Naftidrofurilo

Una revisión crítica de varios ensayos controlados concluye que este medicamento mejora la distancia recorrida sin dolor (pero no la distancia máxima) y se asocia con menos eventos cardiovasculares que el placebo (5).

Otros fármacos como **buflomedilo**, **ginkgo biloba**, **prostaglandina E<sub>1</sub>** o **vitamina E** no se han evaluado en ensayos clínicos a largo plazo. Por otra parte, el efecto observado en pequeños estudios sobre la mejoría en la distancia caminada en pacientes con claudicación intermitente parece no ser mayor que el del ejercicio regular supervisado, que ofrece además, beneficios preventivos (1, 5, 6).

## CONCLUSIONES

- El factor de riesgo más importante en la claudicación intermitente es el tabaquismo, por lo que se considera prioritario dejar de fumar, proponiéndose al paciente, si es preciso, participar en programas de deshabituación tabáquica.
- Todos los pacientes deben recibir terapia antiagregante (aspirina o clopidogrel) para reducir el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.
- El ejercicio físico supervisado reduce el riesgo cardiovascular y mejora los síntomas de la claudicación.
- Se deben controlar los factores de riesgo cardiovascular presentes en estos pacientes, con especial hincapié en los siguientes: diabetes mellitus, hipertensión y dislipemia.
- No se debe usar pentoxifilina de forma rutinaria para el tratamiento de los síntomas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet*. 2001; 358: 1257-64.
2. Olin JW. Management of patients with intermittent claudication. *Int J Clin Pract*. 2002; 56: 687-693.
3. Bazian L. Peripheral arterial disease. En: *Clinical Evidence. The international source of the best available evidence for effective health care*, 10 issue. London: BMJ Publishing Group; 2003: 141-53.
4. Fernández BB. A rational approach to diagnosis and treatment of intermittent claudication. *Am J Med Sci*. 2002; 323: 244-51.
5. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1608-21.
6. Managing peripheral arterial disease in primary care. *DTB*. 2002; 40: 5-8.
7. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994; 308: 81-106.
8. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348: 1329-39.
9. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003; 326: 584-8.
10. Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. *Am J Med*. 2002; 112: 49-57.
11. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
12. Fármacos para la claudicación intermitente. *The Medical Letter ed. española*. 2004; 26: 21-23.
13. Gardner AW, Killewich LA, Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2004; 39: 531-8.
14. Belch JFF, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL et al. Critical issues in peripheral arterial disease. Detection and management. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 884-92.
15. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2002.
16. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342: 145-53.
17. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360: 7-22.
18. Leng GC, Price JF, Jepson RG. Lipid-lowering for lower limb atherosclerosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
19. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994; 344: 1383-89.

Fecha revisión bibliográfica: Abril 2004

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Javier Martínez, Javier Meana, Carmela Mozo, Elena Olloquegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Osakidetza  
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD