

Trabajo original

Tratamiento conservador en pacientes con enfermedad arterial periférica en estadio Rutherford 1-5

Dra. Berenice González-Mendoza*

RESUMEN

Objetivo. Mostrar que el uso de cilostazol en pacientes sintomáticos con enfermedad arterial periférica (PAD) puede mejorar el estadio clínico a corto plazo.

Material y métodos. Se realizó un estudio de cohorte durante octubre 2011 a julio 2013 en un consultorio ubicado en Metepec, Estado de México; se identificaron los pacientes con PAD que presentaron claudicación intermitente, isquemia crítica (CLI) y úlceras isquémicas puntiformes, que fueron revascularizados de la extremidad contralateral con síntomas en la extremidad no revascularizada, con riesgo quirúrgico alto para someterse a cirugía abierta o procedimiento endovascular y aquéllos que no tenían recursos económicos para dicha intervención.

Resultados. Se incluyeron 67 pacientes, 38 hombres (56.7%) y 29 mujeres (43.3%), con una media de edad de 72.6 años. Antecedentes de importancia: 37.3% tabaquismo, 73.1% diabetes y 56.7% hipertensión. Se encontró una reducción de Rutherford en 87% de los pacientes; en el subgrupo de pacientes con diabetes hubo una reducción de Rutherford 5 a Rutherford 1 y los pacientes sin diabetes de Rutherford 4 a Rutherford 2. La presencia de efectos adversos con el uso de cilostazol fue en 19% de los pacientes.

Conclusión. Los resultados de este estudio mostraron que el cilostazol puede disminuir la gravedad de la PAD en pacientes no candidatos a revascularización con pocos efectos adversos, aun en aquellos pacientes en estadio Rutherford 4 y 5.

Palabras clave: Enfermedad arterial periférica, claudicación intermitente, isquemia crítica, cilostazol.

ABSTRACT

Aim. To demonstrate what the use of cilostazol in symptomatic patients with peripheral arterial disease (PAD) may improve short-term clinical stage.

Material and methods. We performed a cohort study during the period October 2011 to July 2013, in the office located in Metepec, Estado de México, identifying patients with (PAD) who had intermittent claudication, critical limb ischemic (CLI) and punctate ischemic ulcers, who had been revascularized of the limb contralateral limb symptoms in non revascularized with high surgical risk to under go open surgery or endovascular procedure and those who had no financial resources for such intervention.

Results. In 67 patients, 38 men (56.7%) and 29 women (43.3%), with a mean age of 72.6 years, with a history of importance: 37.3% smoking, 73.1% diabetes and 56.7% hypertension. Reduction was found Rutherford in 87% of patients, in the subgroup of patients with diabetes there was a reduction of Rutherford 5 to Rutherford 1 and patients without diabetes of Rutherford 4 to Rutherford 2. The presentation of adverse effects with the use of cilostazol was 19% of patients.

Conclusion. The results of this study showed that cilostazol may reduced the severity of PAD in patients not candidates for revascularization with few adverse effects, even in patients with stage Rutherford 4 and 5.

Key words. Peripheral arterial disease, intermittent claudication, critical limb ischemia, cilostazol.

* Angiología y Cirugía Vascular en Médica San Isidro.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial periférica (PAD) afecta aproximadamente a 20% de la población mayor de 55 años y es un poderoso predictor de infarto al miocardio, evento vascular cerebral y muerte.¹ El mejor método para detectar PAD en los pacientes es el registro del índice tobillo-brazo (ABI), definida como $ABI < 0.90$ y correlacionar con los factores de riesgo como hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia y tabaquismo.^{2,3} El tratamiento inicial de la PAD es la modificación de los factores de riesgo y caminata supervisada,⁴⁻⁸ aunque en el *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease* publicado en enero 2007 (TASC II) sugiere que los pacientes en estadio A se les puede ofrecer tratamiento endovascular.⁹⁻¹⁰ Sólo la pentoxifilina y cilostazol han sido aprobados por la FDA como tratamiento farmacológico para los pacientes con PAD que presentan claudicación intermitente. El cilostazol muestra un incremento máximo de caminata superior a 50%, así como una significativa mejoría en su calidad de vida.¹¹⁻¹³ Sin embargo, los efectos adversos del uso de cilostazol se presentan en más de 15% de los pacientes tratados y no se puede indicar en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.¹³ En este estudio la población de pacientes donde algunos ya habían sido revascularizados de la extremidad contralateral, con escasos recursos económicos y que no se les podía ofrecer algún procedimiento de revascularización por riesgo quirúrgico alto, se inició con manejo médico: modificación de factores de riesgo, caminata metódica y cilostazol, donde se encontraron resultados favorables, aun en pacientes con CLI y úlcera isquémica puntiforme, sin pérdida de extremidad. A pesar de que la progresión de la enfermedad ocurre en 40% de los pacientes en esta etapa con amputación a los seis meses.¹⁴ Con esto, el objetivo del estudio fue mostrar que el uso de cilostazol en pacientes sintomáticos puede mejorar el estadio clínico a corto plazo.^{15,16}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte en pacientes con PAD sintomáticos, en un consultorio ubicado en Metepec, Estado de México. El diagnóstico de PAD se realizó mediante exploración física y ABI, el cual se determinó realizando la toma de tensión arterial (TA) con baumanómetro anerode y el registro de flujo con Doppler 8 Mhz, dividiendo la TA más alta de la extremidad inferior entre la TA de la extremidad superior. Los pacientes fueron considerados no candidatos a revascularización (procedimiento

endovascular o quirúrgico) por motivos económicos y por riesgo quirúrgico alto debido a sus comorbilidades asociadas, por lo que se inició manejo médico con cilostazol 100 mg vía oral c/12 h, así como estatinas, y en algunos con enfermedad coronaria, clopidogrel. Los pacientes que presentaron efectos adversos con cilostazol se redujo la dosis a 50 mg al día y se incrementó 50 mg cada semana hasta lograr dosis de 100 mg c/12 h. Se excluyeron aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA III y IV, que rechazaron el tratamiento con cilostazol por los efectos adversos o con seguimiento incompleto.

Análisis estadístico

Las variables numéricas fueron presentadas utilizando medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y las categóricas mediante proporciones y porcentajes. Se utilizó la prueba de suma de signos de Wilcoxon para comparar los estadios de Rutherford antes y después del tratamiento con cilostazol. Se utilizó para el análisis el programa SPSS versión 17 (Chicago II) y se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes, 38 hombres (56.7%) y 29 mujeres (43.3%), con una media de edad de 72.6 años ($72.6, \pm 12.5$) (Figura 1), entre los antecedentes de importancia 37.3% tenía antecedentes de tabaquismo (Figura 2A), 73.1% de diabetes (Figura 2B) y 56.7% de hipertensión arterial (Figura 2C). La prueba de signos de Wilcoxon mostró una disminución significativa en el estadio de Rutherford antes

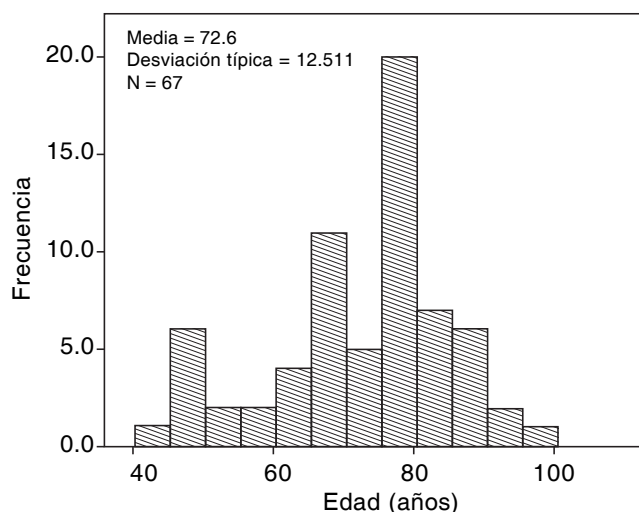


Figura 1. Total de 67 pacientes, 38 hombres (56.7%) y 29 mujeres (43.3%), con una media de edad de 72.6 años ($72.6, \pm 12.5$).

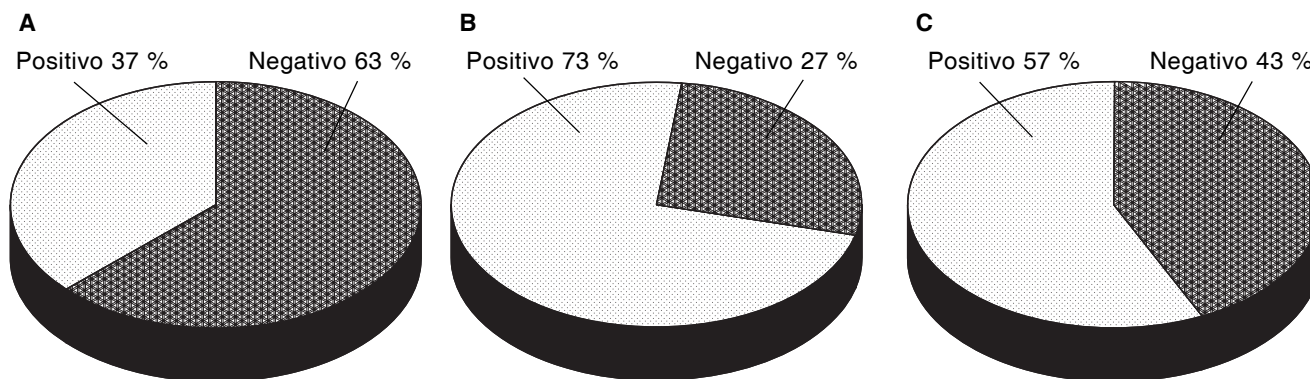


Figura 2. Antecedentes de importancia. **A.** 37.3%, antecedentes de tabaquismo. **B.** 73%, portador de diabetes. **C.** 57%, portador de hipertensión arterial.

CUADRO I

Análisis de subgrupos		
Comorbilidad	Rutherford inicial (Mdn)	Rutherford final (Mdn)
Diabetes		
No diabetes (n = 18)	4	2
Diabetes (n = 49)	5	1
Hipertensión arterial		
Sin hipertensión (n = 29)	5	1
Hipertensión (n = 38)	5	1
Tabaquismo		
Sin tabaquismo (n = 42)	5	1
Tabaquismo (n = 25)	4	1

(Mdn = 5) y después (Mdn = 1) del tratamiento con cilostazol, $T = 0$, $p < 0.001$, $r = -0.87$. Lo que significa que 87% de la disminución de estadio Rutherford antes y después se debe al uso de cilostazol. En el análisis de subgrupos: los pacientes con diabetes presentaban un estadio Rutherford inicial mayor (Mdn = 5) que los pacientes sin diabetes (Mdn = 4); sin embargo, el estadio Rutherford final fue menor en los pacientes con diabetes (Mdn = 1) que en aquéllos sin diabetes (Mdn = 2). En el subgrupo de pacientes con tabaquismo presentaron un Rutherford inicial menor (Mdn 4) que los pacientes sin tabaquismo (Mdn 5); no obstante, el estadio Rutherford final fue similar (Mdn 1) en ambos subgrupos. El subgrupo de pacientes con hipertensión arterial y sin hipertensión arterial no mostró ninguna variación, ambos tenían un Rutherford inicial (Mdn 5) y estadio Rutherford final (Mdn 1) (Cuadro I). No se realizó ningún análisis estadístico por el limitado número de sujetos estudiados. El 19% de los pacientes presentaron efectos adversos con el uso de

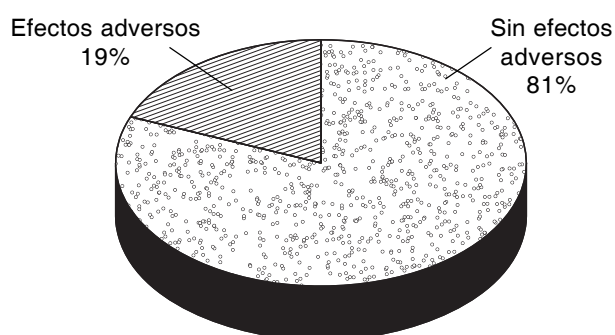


Figura 3. Diecinueve por ciento de los pacientes presentaron efectos adversos con el uso de cilostazol: hipotensión (cuatro pacientes), mareo (seis pacientes) y edema de las extremidades (ocho pacientes).

cilostazol, los cuales fueron hipotensión (cuatro pacientes), mareo (seis pacientes) y edema de las extremidades (ocho pacientes) (Figura 3).

DISCUSIÓN

Tal como se reporta en el meta-análisis realizado por Barnett AH¹³ el tratamiento médico con cilostazol es efectivo para reducir la gravedad de la PAD sintomática, incluso en pacientes con diabetes. Es importante mencionar que los pacientes en estadio Rutherford V presentaban úlceras isquémicas puntiformes, encontrando una adecuada respuesta al tratamiento médico únicamente; a pesar de que el número de pacientes no permite realizar un análisis estadístico para concluir si tiene un efecto positivo el uso de cilostazol en estas extremidades en estadio Rutherford V, es una opción para aquellos pacientes que no se les puede ofrecer un tratamiento endovascular o cirugía abierta. El cilostazol puede utilizarse como tratamiento médico en pacientes sintomáticos con enfermedad avanzada (Rutherford 4 y 5) no candidatos a revascularización, en aqué-

llos con claudicación para retrasar o evitar una amputación o una revascularización a corto plazo.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio mostraron que el cilostazol puede disminuir la gravedad de la PAD en pacientes no candidatos a tratamiento de revascularización con pocos efectos adversos, aún en aquellos pacientes en estadio Rutherford 4 y 5.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias al Dr. Carlos Mario Garcidueñas-Briceno por su colaboración para realizar adecuadamente el análisis estadístico de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Hawkey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2006; 295: 547-53.
2. Feringa HH, Jax JJ, van Waninge VH, et al. The long-term prognostic value of resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med* 2006; 166: 529-35.
3. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738-43.
4. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15 year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001; 33: 251-7.
5. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347: 1941-51.
6. Makris GC, Lattimer CR, Lavida A, et al. Availability of Supervised Exercise Programs and the Role of Structured Home-based Exercise in Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44(6): 569-75.
7. Gresele P, Migliacci R, Arosio E, et al. Effect on walking distance and atherosclerosis progression of a nitric oxide-donating agent in intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2012; 56(6): 1622-8.
8. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Optimal exercise program length for patients with claudication. *J Vasc Surg* 2012; 55(5): 1346-54.
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 (Suppl. S): S5-S67.
10. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery, Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Intervention, Society for Vascular Medicine and Biology, Society for Interventional Radiology and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1239-312.
11. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109: 523-30.
12. Barnett AH, Bradbury AW, Britten J, et al. The role of cilostazol in the treatment of intermittent claudication. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1661-70.
13. Regensteiner J, Ware JJ, McCarthy W, et al. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1939-46.
14. The I.C.A.I. Group. Long-term mortality as predictors in patients with critical leg ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 91-5.
15. Pande RT, Perlstein TS, Beckman JA, et al. Secondary Prevention and Mortality in Peripheral Artery Disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011; 124: 17-23.
16. Moneta GL. Secondary Prevention and Mortality in Peripheral Artery Disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011; 124:17-23

Correspondencia:

Dra. Berenice González-Mendoza
Médica San Isidro
Av. Josefa Ortiz de Domínguez,
Núm. 472 Pte. C.P. 52140
Tercer piso, consultorio 304
Metepec, Estado de México
Tel.: (722) 232-8012.