

Estudio e.e.a.a evolución y efectos adversos con aplicación de alprostadil en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica 2009-2010

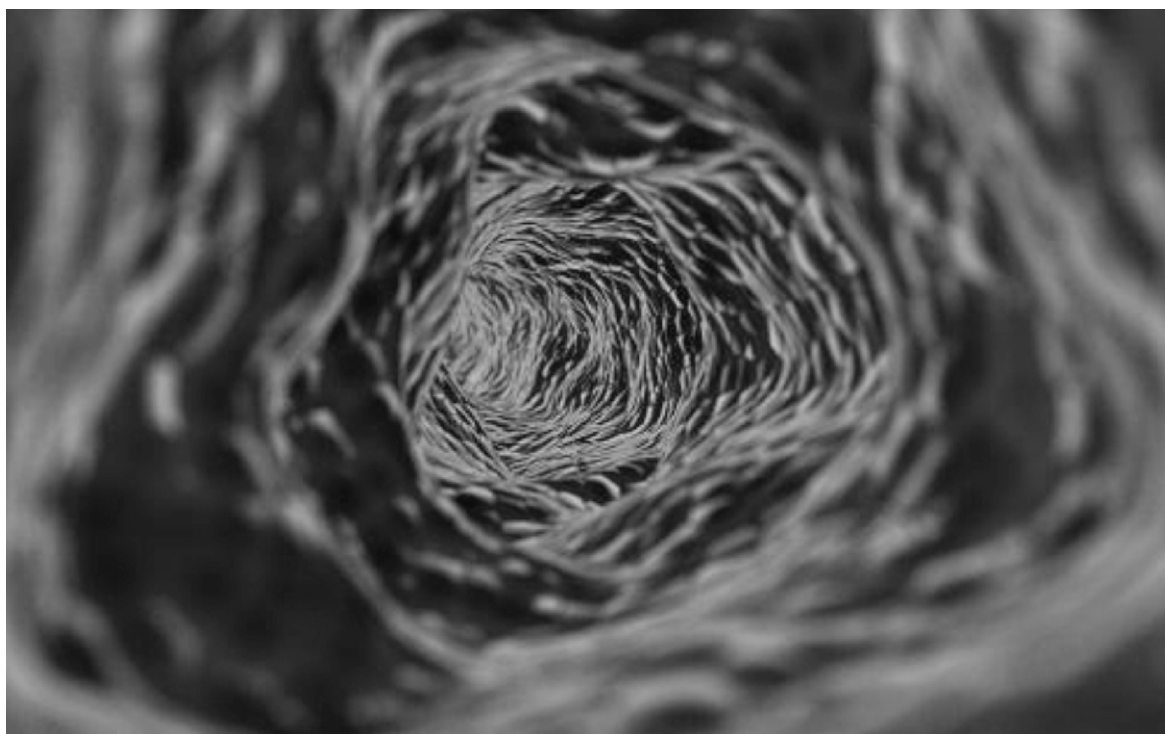
José Alirio Martínez Clavijo, M.D. (1)

Sandra Criales Doria, M.D. (2)

(1) Médico Especialista en Gerencia en Salud,
Diabetología – pie diabético EMJN Corpas. Universidad de Buenos Aires

(2) Médico Especialista en Gerencia en Salud.
Residente Diabetología Clínica San Rafael. Bogotá – Colombia.
Correo electrónico: sandracriales@yahoo.

Resumen



La enfermedad arterial oclusiva crónica es un síndrome común que afecta a un amplio sector de la población, con importantes consecuencias como la amputación, incapacidad permanente, depresión subsecuente entre otras y es de gran importancia el estudio de medidas terapéuticas para el manejo de esta patología como la PGE₁ (alprostadil) como alternativas a terapias definitivas como la amputación

Objetivos

Establecer la evolución clínica y efectos adversos de la aplicación del medicamento alprostadil en una serie de casos retrospectivos de pacientes con Diagnóstico de Enfermedad arterial obstructiva crónica en miembros inferiores en el Hospital universitario Clínica San Rafael desde septiembre de 2009 hasta septiembre de 2010.

Métodos

Se recolectaron datos de la historia clínica pre, durante y pos aplicación de alprostadil en 104 pacientes entre el año 2009 y 2010 tomando datos de variables clínicas predefinidas con una ficha diseñada para tal efecto (Fontaine, Score Sensitivo, relleno capilar e Índice Tobillo Brazo) analizadas con variables de frecuencia y porcentaje. Resultados Se evidencia una importante mejoría en los indicadores de neuropatía y vasculopatía que son característicos de la EAOP, 78.2% de mejoría por escala Fontaine, 58.4% por Índice Tobillo-Brazo, 56.4% por Score sensitivo, 63.4% por relleno capilar. Con aproximadamente un 32% presentaron efectos adversos variables. Conclusiones: En general el tratamiento fue bien tolerado en un 68.26% con una mejoría importante en sus variables sintomatológicas (Fontaine) y con una mejoría en variables clínicas.

Palabras clave:

Alprostadil, prostaglandina E1, Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica.

Abstract

Arterial occlusive chronic disease is a common syndrome that concerns a wide sector of population, with important consequences as the amputation, permanent disability, subsequent depression. Furthermore, performs great importance the therapeutic measures for the managing of this pathology. The PGE1 (Alprostadil) is an alternatives to definitive therapies as the amputation. Aims: Establishes the clinical evolution and adverse effects of the application of the medicine Alprostadil in a series of patients' retrospective cases with Diagnosis of arterial obstructive chronic Disease in low members in the university Hospital Clinic San Rafael from September, 2009 until September, 2010.

Methods

Data recolection of the clinical history, during and pos application of Alprostadil in 104 patients between the year 2009 and 2010 taking information of clinical variables predetermined with a card designed for such an effect (Fontaine, Score Sensitivo, capillary landfill and Index Ankle Arm) analyzed with variables of frequency and percentage.

Results

An important improvement was demonstrated in the indicators of neuropathy and vasculopatía that are typical of the EAOP, 78.2 % of improvement for scale Fontaine, 58.4 % for FA index, 56.4 % for sensitive Score, 63.4 % for capillary landfill. With approximately 32 % they presented adverse variable effects.

Conclusions

Treatment was tolerated well in 68.26 %. It is notable an important improvement in its sintomatics values (Fontaine) and an improvement in clinical values.

KeyWords:

Alprostadil. Prostaglandin E1, arterial obstructive chronic Disease.

Introducción

Si esos médicos tuvieran más perseverancia y Paciencia, seguro que no amputarían tanto. Antoine Musine, 1958

Al colocar la palabra Alprostadil en cualquier motor de búsqueda se encuentran múltiples alusiones a palabras como Prostanoides, prostaglandinas, tratamiento de la disfunción eréctil, caverject entre varias opciones; pero su uso puntual como terapia para **el tratamiento de la enferme-**



dad arterial oclusiva crónica para lo cual está aprobado en el caso de Colombia desde el año 2000 para el tratamiento de la arteriopatía oclusiva periférica crónica en estadios III y IV de Fontaine,¹ es realmente pobre lo que se puede encontrar en bases de datos de gran confiabilidad como Cochrane, LILACS, MEDLINE y Med Caribe .² Teniendo en cuenta que la enfermedad arterial oclusiva crónica periférica es un síndrome común que afecta a un amplio sector de la población en todo el mundo, con importantes consecuencias como el riesgo cardiovascular asociado, la amputación, incapacidad permanente, depresión subsecuente entre otras; es de gran importancia el estudio de medidas alternativas terapéuticas a la quirúrgica para el manejo de esta patología. La Unidad de Corta estancia y hospital día del Hospital Universitario Clínica San Rafael está diseñada para aplicación de medicamentos durante 12 horas, se dio la oportunidad para que un grupo de pacientes diabéticos e Hipertensos con diagnóstico de Enfermedad Oclusiva Crónica Periférica accediera a la aplicación de este medicamento (Alprostadil) escogiendo la institución como prestador de este servicio , dentro de este servicio el equipo médico junto con los galenos tratantes surgió la iniciativa de evaluar la efectividad y efectos

adversos de la aplicación de este tratamiento relativamente nuevo y que la literatura según Cochrane³ aún faltan más estudios que demuestren dicha efectividad. Lo que desarrollo la pregunta de investigación de este estudio soportada en este Marco Teórico en el cual se explicaran conceptos sobre Diagnóstico de esta patología, epidemiología, Prostanoides y Alprostadil, mecanismo de acción y efectos adversos así mismo las investigaciones que respaldan el estado del arte sobre el tratamiento de Alprostadil en esta patología. a enfermedad arterial oclusiva Crónica en miembros inferiores es una entidad aterotrombótica que altera las arterias periféricas y está relacionado con infarto del miocardio, ictus y muerte vascular.⁴ Se ha tenido en cuenta como marcador subjetivo sintomático la claudicación intermitente (CI) según la clasificación de Fontaine (tabla 1); adicionalmente la clasificación clínica de flujo vascular con medición del índice tobillo/brazo, que ha emergido como un marcador practico, objetivo, económico y confiable de la enfermedad arterial oclusiva periférica clínica o subclínica y como indicador también de aterosclerosis pues tiene gran sensibilidad y especificidad comparado con la angiografía como método estándar de referencia (tabla 2)

Tabla 1

CLASIFICACIÓN FONTAINE PARA VASCULOPATÍA PERIFÉRICA.

- 0 Sin lesiones
- 1 Asintomática. Evidente con lab
- 2 Claudicación intermitente
- 2A Claudicación intermitente mayor a 150 metros
- 2B Claudicación intermitente menor a 150 metros
- 3 Dolor de reposo
- 4 Necrosis/ gangrena

Referencia. Pousti TJ, Wilson SE, Williams RA. Clinical examination of the vascular system. En: Veith FJ, Hobson RW, Williams RA. Vascular surgery. Principles and practice. McGraw Hill. 1994:77.

1 Resolución No. 263473 del 17 de agosto del 2000 Consultado en la Web en www.invima.gov.co/.../2000/ceracta21-2000.htm el día 2 de noviembre 2009. 2 Reiter M, Bucek RA, Stümpflen A, Minar E. La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Consultado en la web en www.cochrane.org/reviews/es/ab000986.html el día 2 de noviembre de 2009.

3 Idem.

4 Hiatt WR; J Vascular Surg. 2002. 36: 1283-1291

La enfermedad arterial oclusiva periférica se convierte en un tema de gran interés para la salud pública, dado que tiene alta prevalencia por su relación directa con arterioesclerosis y como una de las complicaciones macroangiopáticas de la Diabetes

Mellitus tipo I y tipo II, por lo cual se debe identificar a la población con esta patología en etapas tempranas para la iniciación de un tratamiento adecuado. Un estudio de una cohorte⁵ encontró cómo, después de 7,2 años de seguimiento, la incidencia de

Tabla 1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA FLUJO VASCULAR.

SIN ISQUEMIA	Ausencia de signos y síntomas. Índice tobillo/brazo > 0,9, índice dedo/brazo > 0,5 y la tensión transcutánea de oxígeno es > 60 mmHg.
ISQUEMIA CLÍNICA	Claudicación intermitente, datos positivos en el examen clínico. Índice tobillo/brazo entre 0,9 – 0,5 o índice dedo/brazo entre 0,5 – 0,3
ISQUEMIA GRAVE	Dolor de reposo o gangrena. Índice tobillo/brazo < 0,5 e índice dedo /brazo < 0,3, tensión transcutánea de oxígeno < 30 mmHg y la temperatura cutánea es < 26° C. En esta etapa hay que derivar al paciente a un servicio de mayor complejidad que cuente con cirugía vascular.

Referencia: Gutiérrez Carreño A R- Mendieta M- Gutiérrez Carreño A- Morales M. Insuficiencia arterial aguda de extremidades- *Angiología* Vol. 29. Núm. 2- Abril- Junio 2001p. 54-59

EAOP fue de 9,9 por cada 1000 persona-año en riesgo, siendo la tasa de incidencia de enfermedad sintomática de 1,0. Como vemos, menos de la mitad de todos los pacientes con EAOP desarrollan un cuadro de claudicación intermitente.

Estudios poblacionales⁶ han mostrado que la EAOP de los miembros inferiores tiene un curso relativamente benigno, sin embargo, en aquellos pacientes con claudicación intermitente, se presenta mayor comorbilidad cardiovascular y tienen al menos dos veces más riesgo de enfermedad cardíaca isquémica fatal y enfermedad cerebrovascular, comparada con la población general. Así mismo, la incidencia de claudicación intermitente es también dependiente de la edad, encontrándose un aumento en la incidencia de 3% en sujetos de 40 años a 6% en sujetos mayores de 60 años; además se ha encontrado que en personas jóvenes, la claudicación intermitente es más común en hom-

bres que en mujeres, diferencia que tiende a desaparecer con el aumento de la edad. En cuanto a la morbimortalidad de esa entidad a 5 años la *mortalidad es del 30%*, es decir, varias veces el riesgo de amputación. La mortalidad de los pacientes con EAOC triplica a la de la población general, y el riesgo de infarto de miocardio entre los 55 y los 75 años se incrementa 14 veces⁷.

La presión sistólica del tobillo (y el índice tobillo-brazo de ella derivado) como reflejo de la severidad del daño anatómico es el factor predictor más importante para la mortalidad (la mortalidad cardiovascular es 10 a 15 veces mayor que los normales y de 4 a 7 veces por todas las causas). En conclusión, el pronóstico de los pacientes con ICMI *es más ominoso cuanto más severa la enfermedad, siendo una patología de mal pronóstico de vida aún si ésta es asintomática, moderada o unilateral*.⁸ En los pacientes con enfermedad de la trifurcación poplítea la mortalidad a los 5 años se

⁵ Incidencia y prevalencia de la EAOC en las extremidades inferiores Consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=article&id=64:incidencia-y-prevalencia-de-la-eaoc-en-las-extremidades-inferiores&catid=20:enfermedad-arterial&Itemid=41 el día 3 de noviembre de 2009.

⁶ Idem.

⁷ Ciancaglini CE, La Isquemia Crónica de los Miembros Inferiores (I.C.M.I.): Epidemiología, Diagnóstico No Invasivo, y Significado Clínico. Consultado en <http://www.fac.org.ar/ccvc/areas/eve.php> el día 3 de noviembre 2009.

eleva bruscamente al 47% en los varones y al 44% en las mujeres (contra el 20% y el 11%, respectivamente, en quienes no la tienen)⁹. Como se describió un *índice tobillo-brazo (ITB) reducido* se asocia con mortalidad elevada por la presencia de cardiopatía isquémica severa, causa común de muerte de estos pacientes; éste es un marcador de predicción preciso para la sobrevida: un ITB normal presenta una mortalidad a los 2 años 7 veces inferior a la de aquellos con ITB de 0,9 o menor, y un ITB por debajo de 0,3 predice el doble de mortalidad que otro entre 0,3 y 0,9. Todo eso muestra la importancia de un manejo temprano y una terapéutica agresiva. Factores de riesgo y patologías asociadas en la Enfermedad arterial Oclusiva crónica (EAOC).

Se define un factor de riesgo como aquel en que se han realizado estudios prospectivos controlados y se demuestra que al alterar el factor en mención se modifica el curso natural de la enfermedad; en esta investigación se tienen en cuenta las variables hipertensión, diabetes, enfermedad de Buerger, pie diabético como patologías concomitantes de los pacientes así como factores de riesgo asociados a esta enfermedad.

Hipertensión

La HTA confiere un riesgo relativo de 2.0 de enfermedad arterial oclusiva crónica, aunque es un factor de riesgo cardiovascular, su relación con la enfermedad arterial oclusiva crónica no es tan fuerte como con la enfermedad coronaria o cerebrovascular, pero debe ser igualmente tratada en los pacientes con EAOC para disminuir su morbimortalidad.¹⁰

Diabetes

La Diabetes Mellitus confiere un riesgo relativo de 2.3 para enfermedad arterial oclusiva periférica crónica además que desarrollan una enfermedad más agresiva, por cada incremento en 1% de la hemoglobina glicosilada aumenta un 26% el riesgo de adquirir EAOP, además los diabéticos sumados a la neuropatía periférica, enfermedad de grandes vasos los hace candidatos cada vez mayores para úlceras crónicas y amputaciones, asociado a eventos coronarios tempranos aumentando significativamente su morbimortalidad.¹¹

Tabaquismo y dislipidemia

El tabaquismo incrementa el 4.23 el riesgo de padecer esta enfermedad frente a no fumadores, es quizás uno de los factores de riesgo más importante, de ahí la importancia de la abstinencia en estos pacientes ya diagnosticados, la dislipidemia por su parte aporta un 1.6 de riesgo en pacientes que cursan con hipercolesterolemia, colesterol total, triglicéridos o ldl.¹²

Pie diabético

Se define el Pie Diabético, como una alteración clínica de base en la neuropatía e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie. El pie del paciente diabético es muy sensible a todas formas de traumatismos: el talón y las prominencias óseas resultan especialmente vulnerables. Los daños a los nervios periféricos de los pies provocan trastornos sensoriales, úlceras de la planta del pie,

⁸ Ídem.

⁹ Íbidem.

¹⁰ Hernández N, Resultados de intervenir los factores de riesgo en la EAOC en las extremidades inferiores consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=20&Itemid=41 el día 3 de noviembre 2009.

¹¹ Hernández N, Resultados de intervenir los factores de riesgo en la EAOC en las extremidades inferiores consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=20&Itemid=41 el día 3 de noviembre 2009.

atrofia de la piel, etc. y debido a la oclusión de las arterias que llevan sangre a los pies se puede producir gangrena. Es frecuente en los pacientes diabéticos que las lesiones propias del denominado pie diabético trascurren sin dolor, debido a lo cual se suele agravar la lesión antes de que el paciente pida ayuda especializada. La prevalencia de úlceras de pie diabético en los países desarrollados varía según el sexo, edad y población desde el 4% hasta el 10%. Se ha establecido una incidencia correspondiente del 2,2 al 5,9%. Se ha calculado que al menos un 15% de los diabéticos padecerá durante su vida ulceraciones en el pie, igualmente se estima alrededor de un 85% de los diabéticos que sufren amputaciones previamente han padecido una úlcera.¹³

Maneras de evaluación clínica

Score sensitivo

Neuropatía diabética periférica: score cualitativo sensitivo

-Sensibilidad al dolor: 0 a 1 punto (derecho e izquierdo)

-Sensibilidad vibratoria: 0 a 1 punto

-Discriminación térmica: 0 a 1 punto

-Reflejo aquilino: 0 a 2 puntos

-Sensibilidad táctil: 0 a 2 puntos

0 punto normal. Pulpejo 1º, 3º y 5º dedos, cabezas de 1º, 3º y 5º

Metatarsianos, borde interno, externo y dorso del pie.

Puntaje: Total ptos patol. Ambos MI 14.

Hasta 3 normal, 3-6 alt. Sensibilidad leve, 6-9 moderada, y más de 9 grave.¹⁴

Relleno capilar: Se refiere a la capacidad del aparato circulatorio para restaurar la circulación en un lecho capilar, previamente presionado, siendo normal que invirtiera menos de 2 segundos.

Índice tobillo –brazo. El índice tobillo –brazo es una prueba de tamizaje de Enfermedad arterial oclusiva crónica que se debe realizar en individuos sospechosos tales como: Recomendación Grado I nivel de evidencia tipo B.

- Todos los individuos que presentan dolor en durante el ejercicio,

- Todos los pacientes con un Framingham de 10-20%

- Todos los pacientes con heridas que no cicatrizan

- Todos los pacientes con más de 50 años de edad, con diabetes o Tabaquismo.

- Todos los pacientes con más de 70 años.¹⁵

Para la determinación del ITB es necesario disponer de un Doppler con una frecuencia de emisión entre 5 y 10 MHz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. La determinación de la presión arterial se realiza a nivel de la arteria braquial en ambos brazos y en ambos pies, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedía dorsal. Antes de iniciar la medición de la presión sistólica, el paciente debe de estar tumbado en decúbito supino durante al menos cinco minutos. Se debe buscar con el transductor del Doppler la zona que produce el sonido más audible y, a continuación, aumentar la presión del manguito al menos 20 mm Hg por encima de la presión sistólica en brazo.¹⁶ Para el cálculo del ITB se utilizará la presión arterial braquial más elevada o la más próxima en el tiempo a la de la toma maleolar. De los cuatro valores de ITB, el de menor cuantía es el que delimita la existencia de enfermedad arterial periférica. Un ITB próximo a 1 (> 0,90) se considera normal, y un valor < 0,50 indica enfermedad arterial severa. Un ITB > 1,3 o una

¹² Ídem.

¹³ Protocolo de cuidado de pie diabético. Consultado en http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadervalue1=filename%3Dprt_PieDiabetico.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1202756185419&ssbinary=true el día 2 de noviembre 2009.

¹⁴ Complicaciones crónicas de la diabetes. Consultado en http://www.intermedicina.com/Avances/Interes_General/AIG20.htm el día 2 de noviembre de 2009.

presión sistólica maleolar > 300 mm Hg sugieren la existencia de calcificaciones de Mönckeberg. Con un ITB < 0,5, el paciente debe ser remitido a un especialista en cirugía vascular para valoración¹⁵.

Tratamiento farmacológico en la claudicación intermitente.

La terapia farmacológica actual, para el manejo de la claudicación intermitente, comprende una combinación de medicamentos que ayuda a establecer una mejor calidad de vida, evitando los eventos cardiovasculares (infarto del miocardio, ACV, y muerte) asociados a la aterosclerosis y aliviando los síntomas propios de la claudicación. De estos, algunos han sido promocionados específicamente para el alivio de los síntomas con variaciones en sus niveles de evidencia como apoyo para su uso.

Drogas con evidencia de utilidad clínica en la claudicación Cilostazol

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III; por ello evita la degradación del AMP cíclico que se acumula en las plaquetas y en el músculo liso vascular. Inhibe la agregación plaquetaria, la formación de trombos arteriales, la proliferación del músculo liso vascular y provoca además vasodilatación. En un estudio clínico randomizado controlado con pentoxifilina y placebo, con dosis de cilostazol (100 mgs dos veces al día) y pentoxifilina (400 mgs tres veces al día) se pudo demostrar la superioridad del cilostazol, aumentando en 54% la distancia máxima caminada, en comparación con 30% para la pentoxifilina. Un metanálisis importante incluyó 8 ensayos clínicos randomizados controlados con placebo y un número notable de pacientes que

sufrían claudicación intermitente estable, de moderada a severa y se les administró placebo o cilostazol (100 mgs /12 hs. durante 12 a 24 semanas). El grupo tratado aumentó 50% de distancia máxima caminada y 67% la distancia de caminado libre de dolor. Grado de recomendación 1 Nivel de evidencia A. Guías de la ACC y AHA (2006)¹⁸. Otras drogas con diversos grados de evidencia son el naftidrofurilo, levocarnitina, los vasodilatadores, hipolipemiantes, agentes antitromboticos, pentoxifilina, l-arginina entre otros. Por motivo de prioridad en la investigación que se está llevando acabo se ampliara en el tema del grupo farmacológico correspondiente al Alprostadil.

Prostaglandinas y prostanoides.

Las prostaglandinas han sido empleadas en muchos estudios en pacientes con isquemia crítica de una extremidad con curación de las heridas y preservación del miembro. En pacientes con claudicación, las prostaglandinas E1 (PGE1) han sido bien estudiadas. La administración intravenosa de una prodroga de prostaglandinas E1 ha mostrado efectos positivos en el desarrollo de la marcha. Se han realizado muchos estudios con Beraprost oral; hubo un estudio positivo en Europa y otros negativos en USA. La administración de la PGE1 intravenosa (Ciloprost), quizás pueda arrojar modestos beneficios pero la evidencia no recomienda su empleo para la claudicación. Grado de recomendación 3 Nivel de evidencia A Guías de ACC y AHA (2006) En la práctica clínica, los Prostanoides, un análogo de la prostaglandina E1, parece ser de beneficio en cerca de 40% de los pacientes con isquemia crítica, en los cuales no existen posibilidades de revascularización. Un metanálisis de los

¹⁵ Herranz de la Morena L. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. Av. Diabetol 2005; 21: 224-226.

¹⁶ Idem 15.

¹⁷ Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular. Consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=article&id=21&Itemid=25 el día 2 de noviembre 2009.

¹⁸ Idem.

datos de seis estudios con el uso de iloprost demostró que los pacientes bajo tratamiento activo tuvieron más sobrevida y conservación de ambas extremidades (55% vs. 35%). Sin embargo, otros estudios, no han podido demostrar una reducción en las tasas de muerte y de las amputaciones. Predecir la respuesta en estos pacientes es muy difícil, así que el uso de Prostanoides raramente se recomienda debido a los hechos antes mencionados¹⁹. Los Prostanoides pertenecen a un grupo de sustancias endógenas que actuando a través de la adenil ciclasa actúan de manera significativa en muchas funciones biológicas. Las moléculas de Prostanoides que alteran la función cardiovascular son la PG₁, la prostaciclina 2 y los tromboxanos. Los 2 primeros causan vasodilatación detención de la liberación de radicales libres, inhiben la migración leucocitaria y activan fibrinólisis en cambio los tromboxanos son potentes vasoconstrictores y activadores plaquetarios. Por virtud de sus propiedades farmacológicas los Prostanoides PG₁ (Alprostadil) son usados en el tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva periférica. (tomado de Bandiera).

Alprostadil

Es la prostaglandina E₁ o prostanoides E₁. Las dosis en que usualmente se aplica este medicamento son entre 40 y 80 mcg distribuido en 1 a 2 dosis día dependiendo de tolerancia, debe aplicarse diluida y en un periodo aproximado de 2 horas por ciclos largos de 20 a 30 días²⁰.

Reacciones adversas

Locales

Dolor en el miembro de aplicación, flebitis, prurito, calor sensación de debilidad.

Generales

Cefalea, fiebre, sensación de calor, anorexia, mareo, parestesias dolor articular, vértigo fatiga, reacciones cutáneas dolor en el pecho. En casos aislados se ha reportado edema pulmonar agudo o insuficiencia cardiaca global.

Métodos y recolección:

Tipo de estudio

Estudio descriptivo catalogado como serie de Casos. Se recolectó información durante la aplicación del medicamento, durante su cita control y revisión de historias clínicas para completar variables de estudio. Para comparar antes y después y además anotar los efectos adversos que se tuvieron.

Población

104 pacientes que escogieron la entidad para aplicación del medicamento con Dx de enfermedad arterial oclusiva crónica de miembros inferiores entre 2009-2010 en la Unidad de Hospital día de la Clínica San Rafael.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes que se aplicaron el medicamento Alprostadil en la institución en la unidad y periodo previamente señalados.

Criterios de exclusión

- No aplicarse el Alprostadil en el periodo nombrado, dentro de la institución. Presentar efecto adverso grave que haga que se suspenda el tratamiento completo, pero se tuvo en cuenta en las estadísticas de efectos adversos -

¹⁹ Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascul ar. Consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=article&id=21&Itemid=25 el día 2 de noviembre 2009 20 Monografía de Alprostadil.

Recolección y Plan de análisis de la Información:

Tabla de Excel y recolección directa de datos con el paciente. Se realizara chequeo cruzado entre los recolectores de datos y se procesaran los datos en paquete office 2000 EXCEL. De acuerdo a los indicadores propuestos en los objetivos específicos y en la operacionalización de las variables. Para proteger la identidad de cada individuo este será catalogado por número.

Procedimientos éticos

Para garantizar aspectos éticos de la investigación esta investigación no toma acciones directas sobre los pacientes, el medicamento ya está aprobado por INVIMA para el uso que se está dando y solamente se toman datos durante su cita aplicación y control para recrear una serie de casos.

Resultados

En el grupo de pacientes que fueron sometidos a tratamiento con prostaglandina E1 se evidencia una importante mejoría en los indicadores de neuropatía y vasculopatía que son característicos de la enfermedad arterial oclusiva crónica. En general el tratamiento fue bien tolerado en un 68.26%; los efectos adversos y las complicaciones durante la aplicación fueron principalmente por flebitis en un 27% y crisis hipertensiva tipo urgencia en un 2% en pacientes que había tenido problemas de control de su hipertensión, llama la

atención que no hubo casos de hipotensión marcada o sostenida durante la aplicación que es uno de los efectos adversos esperados en la literatura además de la flebitis. Del grupo de pacientes que fueron sometidos a tratamiento con prostaglandina E1, cinco pacientes no terminaron debido a complicaciones de su patología de base como insuficiencia cardiaca, arritmias y por no tomar medicación habitual sin consultar a su médico tratante.

Discusion y conclusiones

Ante esta situación de alta prevalencia y gran impacto en la morbimortalidad de la población como lo es la enfermedad arterial oclusiva crónica, se considera que la prevención con cambios terapéuticos en el estilo de vida y el manejo adecuado de patologías de base, en pacientes con factores de riesgo para la misma, es la medida en salud pública más efectiva para prevenir sus consecuencias. Así mismo, el inicio temprano de vasodilatadores arteriales orales sigue siendo según la literatura recomendación tipo A para el manejo precoz de esta patología; en caso que la patología progrese; se recomienda estudiar el uso de la prostaglandina E1, hacer uso y revisar estrictamente los criterios de inclusión, asegurando además la infusión y aplicación adecuada de la misma de manera intrahospitalaria; todo esto para garantizar el mejor resultado y ofrecer una opción segura a un paciente con riesgo de amputación de sus miembros inferiores. Al revisar este estudio y compararlo con metanálisis; tales como Prostanoides para la claudicación intermitente Reiter M,

TABLA 1

Variable	Porcentaje de mejoría
Escala Fontaine	78.2%
Índice tobillo-brazo	58.4%
Score sensitivo	56.4%
Relleno Capilar	63.0%

Datos tomados de resultados durante el estudio.

Bucek RA, Stümpflen A, Minar E. Revisión Cochrane 08 de julio de 2004 se puede apreciar que según los resultados individuales de la bibliografía publicada, los pacientes con claudicación intermitente parecen beneficiarse de la administración (intravenosa o intraarterial) de PGE₁ con una mejoría significativa de su capacidad de caminar lo que coincide con los resultados arrojados en el presente estudio; sin embargo, se considera que es perentorio realizar de manera adecuada ensayos aleatorios, doble ciego adicionales, con un número suficiente de pacientes que pueda proporcionar información con poder estadístico, para confirmar los resultados de esta conclusiones.

Bibliografía

1. Resolución No. 263473 del 17 de agosto del 2000 :www.invima.gov.co/.../2000/ceracta21-2000.htm el día 19 de septiembre 2009.
2. Reiter M, Bucek RA, Stümpflen A, Minar E. La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Consultado en la web en www.cochrane.org/reviews/es/aboo0986.html el día 2 de noviembre de 2009.
3. Hiatt WR; Randomized trial of AT-1015 for treatment of intermittent claudication. A novel 5-hydroxytryptamine antagonist with no evidence of efficacy. *JVascularSurg.* 2002. 36: 1283-1291
4. Incidencia y prevalencia de la EAOC en las extremidades inferiores. Consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=article&id=64:incidencia-y-prevalencia-de-la-eaoc-en-las-extremidades-inferiores&catid=20:enfermedad-arterial&Itemid=41 el día 3 de noviembre de 2009.
5. Ciancaglini CE, La Isquemia Crónica de los Miembros Inferiores (I.C.M.I.): Epidemiología, Diagnóstico No Invasivo, y Significado Clínico. Consultado en <http://www.fac.org.ar/ccvc/areas/eve.php> el día 3 de noviembre 2009.
6. Hernández N, Resultados de intervenir los factores de riesgo en la EAOC en las extremidades inferiores consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=20&Itemid=41 el día 3 de noviembre 2009.
7. Complicaciones crónicas de la diabetes Consultado en http://www.intermedicina.com/Avances/Interes_General/AIG20.htm el día 2 de noviembre de 2009.
8. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular. Consultado en http://www.asovascular.com/index.php?option=com_content&view=article&id=21&Itemid=25 el día 2 de noviembre 2009.
9. Bandiera et al. PG1 en una aplicación de corto tiempo en pacientes con isquemia de miembros inferiores. *International Angiology.* Marzo 2003
10. Mohrland J et al. Estudio multicéntrico, placebo doble ciego de la prostaglandina E₁ en el Síndrome de Raynaud. *Annals of rheumatic diseases* 1985; 44:754-760
11. Leoni F et al. Efecto de las prostaglandinas en la mortalidad temprana en la intervención Quirúrgica en lesiones obstructivas del sistema circulatorio *Br Heart J* 1984; 52: 654-9.
12. Pousti TJ, Wilson SE, Williams RA. Clinical examination of the vascular system. En: Veith FJ, Hobson RW, Williams RA. *Vascular surgery. Principles and practice.* McGraw Hill. 1994:77.
13. Gutierrez Carreño A R- Mendieta M- Gutierrez Carreño A- Morales Morales M. Insuficiencia arterial aguda de extremidades- *Angiología* Vol. 29. Núm. 2- Abril- Junio 2001 p. 54-59