

# EOPS: Riesgos y beneficios del uso de beta bloqueantes en pacientes con enfermedad vascular periférica

## Risks and benefits of beta blockers in patients with peripheral arterial disease

Ignacio Bluro\*

### Resumen

La claudicación intermitente es una manifestación clínica de la enfermedad arterial periférica aterosclerótica en los miembros inferiores. El uso de beta bloqueantes en estos casos estaba limitado por la creencia de que aumentaban los síntomas funcionales y podían aumentar el riesgo de amputación. La revisión de la literatura parece sugerir que, si bien disminuye marginalmente la distancia caminada por los pacientes tratados, también disminuye la mortalidad a largo plazo y este efecto debería prevalecer. No parece apropiado privar a este grupo de pacientes de un tratamiento que reduce la mortalidad simplemente porque podrían ver afectada su capacidad de caminar mayores distancias.

### Abstract

Intermittent claudication is a clinical manifestation of atherosclerotic arterial disease in the lower extremities. The use of beta blockers (BB) in these patients was limited based on the idea that BB increased functional symptoms and potentially the risk of amputation. The literature review presented herein suggests that, although BB marginally decrease the distance walked by treated patients, its use clearly reduces the risk of overall mortality and this effect should prevail. Therefore, it is not appropriate to withhold BB in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication only because they might limit their capability of walking a longer distance.

**Palabras clave:** claudicación, beta bloqueantes, riesgo cardiovascular, mortalidad. **Key words:** claudication, beta blockers, cardiovascular risk and mortality.

Bluro I. Evidencia Orientada al Paciente. Riesgos y beneficios del uso de beta bloqueantes en pacientes con enfermedad vascular periférica. Evid. actual. práct. ambul; 11(1): 30-31, Ene-Feb.2008.

### Escenario clínico

Un paciente de 68 años, hipertenso, dislipémico, ex tabaquista, sin antecedentes de enfermedad coronaria, medicado con aspirina, atenolol, enalapril y estatinas consulta por claudicación intermitente a los 400 metros.

En el examen físico presenta un índice tobillo/brazo de 0,75 (alta especificidad para enfermedad vascular periférica).

Dado que durante mucho tiempo se consideró a la claudicación intermitente una contraindicación para el uso de beta bloqueantes (BB) el médico se pregunta si debe suspenderlos.

### Pregunta que generó el caso

¿En pacientes con enfermedad vascular (EVP) y claudicación intermitente (CI) (población), que riesgos y que beneficios conlleva en relación con eventos cardiovasculares (resultado) el uso de beta bloqueantes (intervención)?

### Estrategia de búsqueda

Se buscó en MEDLINE utilizando las siguientes estrategias de búsqueda:

- 1."Intermittent Claudication/drug therapy"[Mesh] OR "Intermittent claudication/therapy"[Mesh] AND beta blocker.
- 2."peripheral vascular disease" [MESH] or "intermittent claudication"[MESH] AND "adrenergic beta antagonist"[MESH].

En un principio ambas búsquedas se limitaron a ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica. Posteriormente se utilizaron los mismos parámetros de búsqueda, pero esta vez sin límites.

Entre los resultados arrojados por la búsqueda se seleccionaron las siguientes citas por considerarse las más interesantes y pertinentes.

1. Miyajima R, Sano K, Yoshida H. B-adrenergic blocking agents and intermittent claudication: systematic review. *Yukugaku Zasshi* 2004; 124 (11) 825-31
2. Radack K, Deck C. Beta adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 1991; 151; 1769-76
3. Feringa H, van Waning VH, Bax JJ y col. Cardioprotective

medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *JACC* 2007; 47: 1182-7

4. ACC / AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease.

At <http://www.acc.org/clinical/guidelines/pad/index.pdf>.

### Enfermedad vascular periférica y beta bloqueantes

Durante años los BB estuvieron contraindicados en pacientes con enfermedad vascular periférica ya que se consideraba que podían aumentar los síntomas atribuibles a la claudicación y el riesgo de amputación en pacientes con enfermedad arterial oclusiva. Al mismo tiempo los BB están indicados y son ampliamente utilizados en los pacientes con enfermedad coronaria. Diversos estudios demostraron que casi la totalidad de los pacientes con enfermedad vascular periférica tienen enfermedad coronaria y que esta se vuelve evidente es cuestión de tiempo o del empeño y los métodos que se utilicen para detectarla. Así mismo, los pacientes con enfermedad vascular periférica constituyen un subgrupo de mayor riesgo de eventos cardiovasculares en relación a pacientes similares sin enfermedad vascular extra-coronaria, y a pesar de este riesgo elevado diversos registros muestran que esta población es tratada con menor intensidad que pacientes similares con enfermedad coronaria. Por lo tanto, entendiéndose a la enfermedad aterosclerótica como una única patología la cual puede localizarse en diferentes territorios arteriales y asumiendo que la inmensa mayoría de los pacientes con claudicación intermitente tienen enfermedad coronaria, ¿tienen estos pacientes indicación o contraindicación de recibir BB? y ¿cuáles serían los riesgos y/o beneficios derivados del uso de los mismos?

### Resumen de la evidencia

1. Radack K, Deck C. Beta adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 1991; 151; 1769-76

**Objetivo del estudio:** Determinar si los BB exacerban los síntomas de claudicación intermitente.

**Diseño:** Meta análisis de 11 ensayos clínicos controlados con placebo.

\* Servicio de cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires. [ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar](mailto:ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar)

**Población:** Pacientes con enfermedad vascular periférica sintomática para claudicación intermitente.

**Intervención:** Se realizó un meta-análisis de 11 ensayos clínicos controlados que compararon algún BB con placebo.

**Medición de resultados principales:** Capacidad de ejercicio medido como tiempo y distancia caminada libre de dolor.

**Resultados:** El análisis de los resultados globales mostró que la distancia caminada libre de dolor de los pacientes tratados con BB en relación a los tratados con placebo fue = - 0,24 metros (IC95% - 0,64 a 0,14). Indicando que los BB no producen un deterioro significativo de la capacidad funcional en relación al placebo.

**Conclusión de los autores:** Los BB no afectan en forma negativa la capacidad funcional ni aumentan los síntomas de claudicación intermitente en pacientes con enfermedad vascular leve a moderada.

2- Miyajima R, Sano K, Yoshida H. B-adrenergic clocking agents and intermittent claudication: systematic review. *Yukugaku Zasshi* 2004; 124 (11) 825-31

**Objetivo del estudio:** Determinar la validez de la contraindicación del uso de BB en pacientes con claudicación intermitente.

**Diseño:** Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados a BB o placebo o grupo control sin tratamiento, utilizando criterios de búsqueda pre-establecidos utilizando Medline, la biblioteca Cochrane y la base de datos Igcocuoazashi.

**Población:** Nueve ensayos clínicos cumplieron los criterios de inclusión previamente especificados

**Intervención:** Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados de BB que tuvieran un grupo control y cuyos puntos finales fueran la máxima distancia y el tiempo caminado.

**Medición de resultados principales:** Los puntos finales primarios fueron la distancia y el tiempo caminado, y el índice tobillo/brazo fue un punto final secundario.

**Resultados:** Tanto la distancia caminada como la distancia al inicio de los síntomas fue menor en los pacientes tratados con BB: -0,31 (IC95% -0,58 a -0,04) y -0,39 (IC95% -0,73 a -0,06) respectivamente. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en el tiempo total caminado por los pacientes tratados con BB en relación al grupo control.

**Conclusión de los autores:** No se debería dudar en administrar BB a estos pacientes, pero los pacientes con claudicación intermitente medicados con BB deben ser seguidos de cerca.

3- Feringa H, van Waning VH, Bax JJ y col. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *JACC* 2007; 47: 1182-7

**Objetivo del estudio:** Determinar el efecto de la medicación cardiovascular en la mortalidad alejada de los pacientes con enfermedad vascular periférica.

**Diseño:** Cohorte prospectiva observacional.

**Población:** Pacientes con enfermedad vascular periférica definida por la presencia de un índice tobillo/brazo menor a 0,9, los cuales fueron incluidos en forma prospectiva.

**Intervención:** Seguimiento de 2420 pacientes por una media de 8 años. Se realizó un análisis multivariado ajustado por diferentes comorbilidades y factores de riesgo a fin de determinar la relación entre mortalidad y la medicación utilizada por los pacientes.

**Medición de resultados principales:** El punto final fue mortalidad.

**Resultados:** 1067 (44%) de los pacientes fallecieron a lo largo del seguimiento. El riesgo relativo de muerte entre los pacientes medicados con BB fue 0.68 (IC95% 0,58 a 0,80).

**Conclusión de los autores:** Los beta bloqueantes disminuyen la mortalidad a largo plazo de los pacientes con enfermedad vascular periférica independientemente de los factores de riesgo y comorbilidades de los mismos.

### Conclusión y recomendaciones

Los resultados divergentes informados por los trabajos de Radack y col. y Miyajima y col. podrían explicarse por diferencias en los criterios de inclusión y los métodos de evaluación. Mientras el trabajo de Radack y col. no mostró que los BB afectaran la capacidad funcional de los pacientes, la revisión sistemática realizada por Miyajima y col. mostró que los pacientes tratados con BB caminaban una menor distancia, pero no menos tiempo. Es decir que caminaban el mismo tiempo pero a una menor velocidad. Por otro lado el análisis realizado por Feringa y col. puso de manifiesto que los enfermos tratados con BB tenían un menor riesgo de morir en relación a los pacientes no tratados con BB. Por lo tanto parecería que los BB representan un beneficio en términos de sobrevida al tiempo que podrían tener un impacto negativo sobre la máxima distancia caminada. Es importante diferenciar dos aspectos de la enfermedad vascular periférica. La claudicación intermitente es la manifestación clínica local de la aterosclerosis que afecta el lecho arterial de los miembros inferiores. Pero no debemos perder de vista que estamos frente a una enfermedad sistémica, la cual es responsable de una importante morbi-mortalidad. Por lo tanto debemos sacar provecho de todas las intervenciones que reduzcan la mortalidad. Es indiscutible que los BB tienen un lugar ganado en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, patologías estas altamente prevalentes entre los pacientes con claudicación intermitente. No parecería apropiado privar a este grupo de pacientes de un tratamiento que reduce la mortalidad simplemente porque podrían ver afectada su capacidad de caminar mayores distancias. En este caso se debería ofrecer a los pacientes alternativas terapéuticas (programas de rehabilitación, farmacológicas y revascularización quirúrgica o endovascular) para que mejoren su capacidad funcional al tiempo que reciben el mejor tratamiento para evitar los eventos mayores derivados de la aterosclerosis. En consonancia con este concepto las guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con EVP del American College of Cardiology y la American Heart Association consideran a los BB como indicación clase I con nivel de evidencia A para el tratamiento de la hipertensión y reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con EVP. Por último cabría preguntarse si todos los BB tienen el mismo impacto negativo sobre la capacidad funcional en los pacientes con claudicación intermitente. O si algún subgrupo específico de BB como ser aquellos con actividad vasodilatadora intrínseca podrían ser mejor tolerados. No tenemos una respuesta definitiva a esta pregunta, pero la experiencia cotidiana nos demuestra que muchas veces cambiando la droga administrada o titulando la dosis paulatinamente se puede alcanzar el efecto beta bloqueante buscado sin limitar la distancia caminada por el paciente

