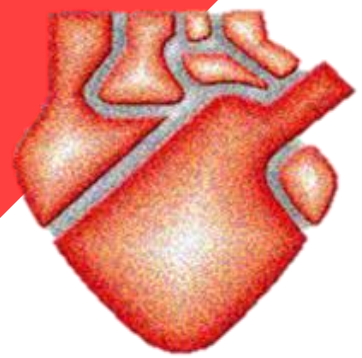
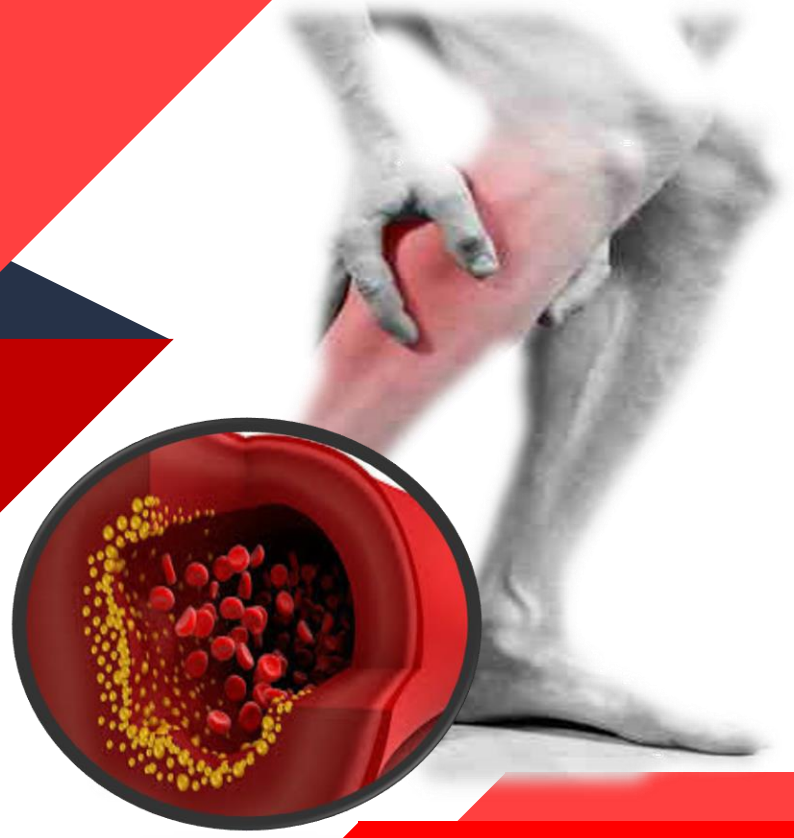
REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
CENTRO CARDIOVASCULAR CENTRO OCCIDENTAL
ASCARDIO
ANGIOLOGIA CLINICA





# REVISIÓN DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

DRA. BRENDA LUJANO
RESIDENTE DE 1ER AÑO.
DRA. LERYOSCA GALENO. (RELATORA)
RESIDENTE DE 2DO AÑO.

# Interrogante

**En pacientes con Enfermedad Arterial Periférica en miembros inferiores que presentan claudicación intermitente ¿Cuál es el efecto del Cilostazol sobre la distancia al caminar con respecto a placebo?**

AHA/ACC GUIDELINE

## 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

### 5.4. Cilostazol, Pentoxifylline, and Chelation Therapy

| Recommendations for Cilostazol, Pentoxifylline, and Chelation Therapy | | |
|---|---|---|
| COR | LOE | Recommendations |
| I | A | Cilostazol is an effective therapy to improve symptoms and increase walking distance in patients with claudication.[119,163] |


119. 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.

163. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD003748.


Artículo especial

## Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la *European Society for Vascular Surgery* (ESVS)

CrossMark

### 10.5.2. Farmacoterapia para disminuir el deterioro de la marcha

Algunos fármacos antihipertensivos (verapamilo)[264], las estatinas[277,278], los antiagregantes plaquetarios y los prostanoides (prostaglandinas $I_2$ y $E_1$)[279] tienen efectos favorables en la capacidad de deambulación y el estado funcional de las extremidades inferiores (véase más arriba). Se presume que otros fármacos aumentan la capacidad de deambulación en pacientes con CI sin otros efectos en la salud CV. Los más estudiados son cilostazol, naftidrofurilo, pentoxifilina, buflomedilo, carnitina y propionil-L-carnitina[261,280]. No obstante, hay poca documentación objetiva sobre este efecto. Los efectos beneficiosos en la capacidad de deambulación, si existen, son en general leves o moderados, con gran variabilidad[261]. No se conoce el beneficio de estos tratamientos añadidos al ejercicio y las estatinas. Para más


123. Bedenis R SM, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD003748.

280. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, Squires H, Meng Y, Thomas S, Michaels J, Stansby G. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg.* 2012;99:1630–1638.


**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**

*Judith G. Regensteiner, PhD,[a] John E. Ware, Jr, PhD,[1] Walter J. McCarthy, MD,[1] Peter Zhang, PhD,[1] William P. Forbes, PharmD,[1] Jeffrey Heckman, BS,[1] and William R. Hiatt, MD[a]*

**A New Pharmacological Treatment for Intermittent Claudication:**

***Results of a Randomized, Multicenter Trial***

*Hugh G. Beebe, MD; David L. Dawson, MD; Bruce S. Cutler, MD; J. Alan Herd, MD; D. Eugene Strandness, Jr, MD; Enoch B. Bortey, PhD; William P. Forbes, PharmD*

**Effect of Cilostazol in Patients with Intermittent Claudication: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study**

D. Eugene Strandness, Jr, MD,[①] Ronald L. Dalman, MD,[②] Steve Panian, MD,[③] Marc S. Rendell, MD,[④] Philip C. Comp, MD, PhD,[⑤] Peter Zhang, PhD,[⑥] and William P. Forbes, PharmD,[⑥] *Seattle, WA, Palo Alto, CA, Denver, CO, Omaha, NE, Oklahoma City, OK, and Rockville, MD*

**Cilostazol Has Beneficial Effects in Treatment of Intermittent Claudication**

**Results From a Multicenter, Randomized, Prospective, Double-blind Trial**

David L. Dawson, MD; Bruce S. Cutler, MD; Mark H. Meissner, MD; D. Eugene Strandness, Jr, MD

**Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease**

Samuel R. Money, MD, J. Alan Herd, MD, Jonathan L. Isaacsohn, MD, Michael Davidson, MD, Bruce Cutler, MD, Jeffrey Heckman, BA, and William P. Forbes, PharmD, *New Orleans, La.; Houston, Tex.; Cincinnati, Ohio; Chicago, Ill.; Worcester, Mass.; and Rockville, Md.*

# Interrogante del Ciclo

**En pacientes con Enfermedad Arterial Periférica en miembros inferiores que presentan claudicación intermitente ¿Cuál es el efecto del Cilostazol sobre la distancia al caminar con respecto a placebo?**

*Vascular and Endovascular Surgery* *Volume 36, Number 2, 2002*

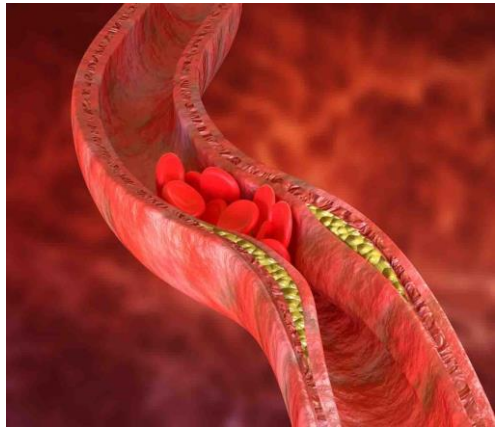
# EFECTO DEL CILOSTAZOL EN PACIENTES CON CLAUDICACIÓN INTERMITENTE: UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO.

D. Eugene Strandness, Jr, MD,[①] Ronald L. Dalman, MD,[②] Steve Panian, MD,[③] Marc S. Rendell, MD,[④] Philip C. Comp, MD, PhD,[⑤] Peter Zhang, PhD,[⑥] and William P. Forbes, PharmD,[⑦] *Seattle, WA, Palo Alto, CA, Denver, CO, Omaha, NE, Oklahoma City, OK, and Rockville, MD*

# 1

# Introducción.

# INTRODUCCIÓN:



LA CLAUDICACION INTERMITENTE

Dolor, calambres o fatiga muscular durante el ejercicio

5% - Hombres

2,5% - Mujeres

60 años o mas, tienen IC

Aumenta con la edad

Tratamiento: reducir factores de riesgo, terapia médica y revascularización.

***Según el estudio de Framingham, indican que el 75% de los pacientes con CI morirán de un evento coronario o cerebrovascular, reflejando el riesgo asociado con la enfermedad arterial en estos pacientes.***

.

# OBJETIVO:

Comparar la **EFICACIA Y SEGURIDAD** de cilostazol 100mg o 50mg BID con placebo en pacientes con CI moderada secundaria a EAP.

# 2 Métodos.

# DISEÑO DEL ESTUDIO Y CRITERIOS DE INGRESO

Diseño

Paralelo.
Multicéntrico.
Aleatorizado.
Doble ciego.
24 semanas.
Controlado con placebo.
Asignando a la azar a uno de tres grupos.

| Cilostazol 100mg BID | Cilostazol 50mg BID | Placebo BID |
|---|---|---|

- 40 años o más.
- Historial de 6m de CI sintomática estable - EAP.
- Distancias de caminata reproducibles en las pruebas de detección de cinta de correr e interrupción por CI.

# DISEÑO DEL ESTUDIO Y CRITERIOS DE INGRESO

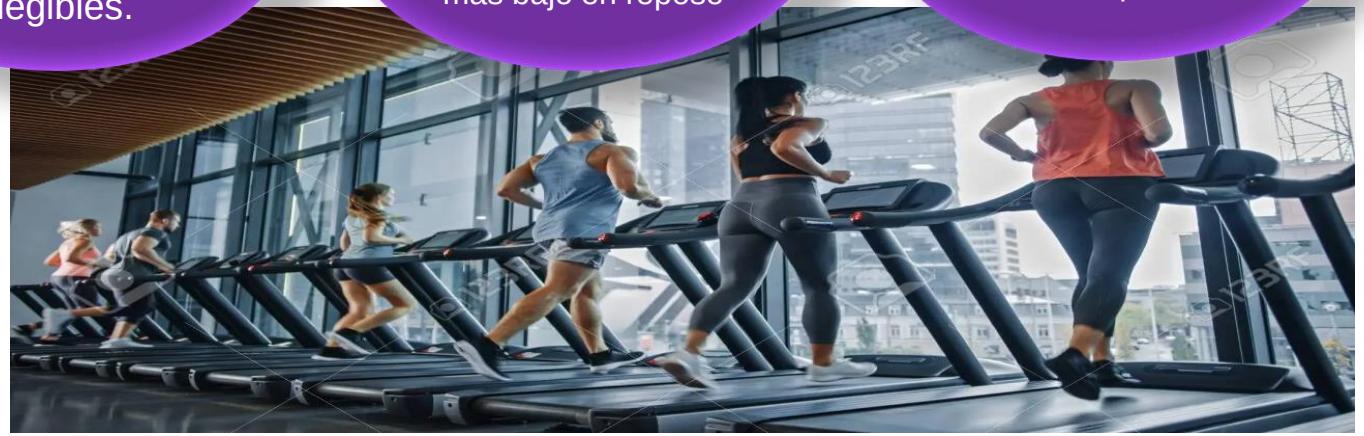
- Enfermedad estable se definió - variación del 20% o menos en la distancia máxima recorrida (MWD) en dos pruebas de cinta ergométrica consecutivas.

Los sujetos debían caminar entre 30 y 200m para ser elegibles.

Los sujetos con enfermedad bilateral, se eligió la extremidad con ITB mas bajo en reposo

Las pruebas de cinta rodante se realizaron con un protocolo estandarizado de 2mph

ITB en reposo < 0,90 y una disminución de al menos 10mmHg en la PAS del tobillo en la pierna de referencia al finalizar la prueba.



# Criterios de exclusión:

- Dolor isquémico en reposo.
- Potencial fértil en mujeres.
- Malignidad o metástasis.
- Antecedentes de sangrado.
- Obesidad grave.
- Hipertensión (PAS >200mmHg y PAD >100mm Hg en reposo en posición supina)
- Enfermedad cardiaca limitante del ejercicio.
- Anticoagulante y antiplaquetarios
- Hemorreologicos o AINES

# PROTOCOLO DE TRATAMIENTO:

3 semanas → 2 semanas durante 1 mes → Mensualmente

**Criterio principal de valoración de eficacia fue MWD**

- Distancia total recorrida desde que comenzó a caminar en la cinta rodante hasta que el sujeto no pudo caminar más.

**Los criterios de valoración secundarios de eficacia incluyeron:**

- Distancia libre de dolor en la caminata (PFWD), definida como la distancia total recorrida hasta el inicio del dolor.
- Presiones de las extremidades periféricas bilaterales medidas por doppler evaluadas antes del ejercicio y 1, 5 y 9 minutos después del ejercicio.
- Calidad de vida y estado funcional, evaluados mediante cuestionarios.
- Beneficio terapéutico global al final del tratamiento según lo determinen los médicos y los sujetos.
- Morbilidad cardiovascular; y mortalidad por todas las causas.

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO:

# La evaluación de seguridad incluyó:

- Incidencia de eventos adversos
- Eventos adversos graves
- Evaluaciones físicas, examen físico, el peso corporal, los signos vitales, las pruebas de laboratorio clínico y ECG.
- Interrupción de la terapia debido a eventos adversos
- Muertes

# METODOS DE ESTADISTICA:

- Para la variabilidad de las distancias recorridas se utilizó la transformación logarítmica de los datos (distancia/línea de base)
- Poder estadístico de 90%.
- Nivel significancia del 5%, bilateral.
- Las diferencias de tratamiento se evaluaron en la población por intención a tratar de EFICACIA como el efecto del tratamiento estimado, cilostazol 100mg BID vs placebo y cilostazol 50mg BID vs placebo.
- Los análisis secundarios se realizaron con análisis de última visita y punto de tiempo usando LOCF, completadores y análisis categórico.

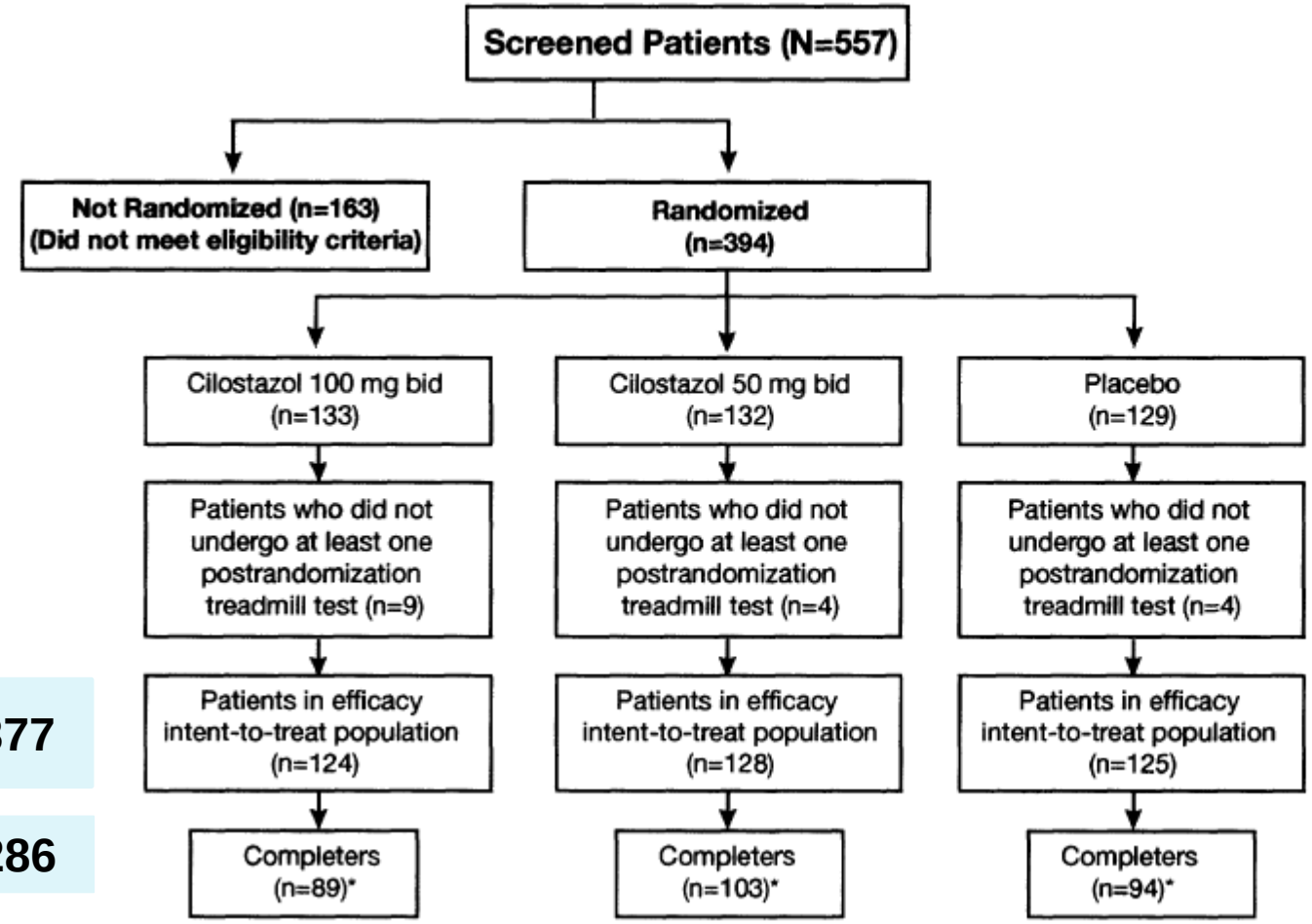
# METODOS DE ESTADISTICA:

- Se realizaron análisis complementarios usando observaciones casos y datos brutos (media (m) cabio (mi) y cambio porcentual desde la línea de base).
- Las medidas de eficacia continua se determinaron por análisis de varianza y la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.
- Las medidas categóricas de eficacia se analizaron mediante otras pruebas estadísticas.
- Para la población aleatorizada por intención de tratar, los cambios en las variables de seguridad desde el inicio se resumieron en estadísticas descriptivas y tablas de cambios.
- La probabilidad acumulada de eventos de morbilidad cardiovascular/mortalidad por todas las causas se evaluó mediante estimado de Kaplan-Meier.

# 3

# Resultados.

# RESULTADOS:




377

286

**Figure 1.** Patient disposition. *Completers were defined as those patients who completed all treadmill visits.

**Table I.** Demographics of all randomized patients.

| Parameter | Cilostazol 100 mg (bid) (n = 133) | Cilostazol 50 mg (bid) (n = 132) | Placebo (n = 129) |
|---|---|---|---|
| Age (y) | | | |
| Mean ±SE | 63.1 ±10.2 | 63.9 ±8.7 | 64.4 ±10.2 |
| Range | 40.0–85.0 | 42.0–86.0 | 40.0–84.0 |
| Age category, n ( %) | | | |
| < 65 y | 68 (51.1) | 68 (51.5) | 61 (47.3) |
| ≥ 65 y | 65 (48.9) | 64 (48.5) | 68 (52.7) |
| Sex, n (%) | | | |
| Male | 102 (76.7) | 98 (74.2) | 100 (77.5) |
| Female | 31 (23.70) | 34 (25.8) | 29 (22.5) |
| Race, n (%) | | | |
| White | 120 (90.2) | 105 (79.5) | 115 (89.1) |
| Black | 12 (9.0) | 21 (15.9) | 11 (8.5) |
| Hispanic | 0 (0) | 4 (3.0) | 2 (1.6) |
| Asian | 0 (0) | 1 (0.8) | 1 (0.8) |
| Other | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 (0) |
| Weight (kg) | | | |
| N | 132 | 130 | 127 |
| Mean ± SE | 80.1 ±14.8 | 79.6 ±14.9 | 80.1 ±15.1 |
| Range | 48.0–118.0 | 46.0–119.0 | 51.0–149.0 |
| Height (cm) | | | |
| N | 132 | 130 | 170 |
| Mean ± SE | 172.3 ±8.6 | 171.3 ±9.6 | 172.2 ±8.2 |
| Range | 150.0–188.0 | 147.0–194.0 | 152.0–191.0 |
| Diabetes, n (%) | | | |
| Yes | 31 (23.3) | 38 (28.8) | 22 (17.1) |
| No | 102 (76.7) | 94 (71.2) | 107 (82.9) |
| Cigarettes, n (%) | | | |
| Never | 4 (3.0) | 14 (10.6) | 13 (10.1) |
| Previous | 62 (46.6) | 55 (41.7) | 54 (41.9) |
| Current | 67 (50.4) | 63 (47.7) | 62 (48.1) |
| Pack-Years* | | | |
| N | 128 | 118 | 116 |
| Mean ± SE | 52.1 ±31.9 | 48.1 ±28.1 | 53.1 ±31.5 |
| Range | 0.5–153.0 | 1.0–138.0 | 2.5–174.0 |
| Other tobacco products, n (%) | | | |
| Never | 127 (95.5) | 121 (91.7) | 120 (93.0) |
| Previous | 5 (3.8) | 6 (4.5) | 3 (2.3) |
| Current | 1 (0.8) | 5 (3.8) | 6 (4.7) |
| Alcohol, n (%) | | | |
| Never | 24 (18.0) | 33 (25.0) | 23 (17.8) |
| Previous | 27 (20.3) | 33 (25.0) | 35 (27.1) |
| Current | 82 (61.7) | 66 (50.0) | 71 (55.0) |

**Table I.** Demographics of all randomized patients.

| Parameter | Cilostazol 100 mg (bid) (n = 133) | Cilostazol 50 mg (bid) (n = 132) | Placebo (n = 129) |
|---|---|---|---|
| Age (y) | | | |
| Mean ±SE | 63.1 ±10.2 | 63.9 ±8.7 | 64.4 ±10.2 |
| Range | 40.0–85.0 | 42.0–86.0 | 40.0–84.0 |
| Age category, n ( %) | | | |
| < 65 y | 68 (51.1) | 68 (51.5) | 61 (47.3) |
| ≥ 65 y | 65 (48.9) | 64 (48.5) | 68 (52.7) |
| Sex, n (%) | | | |
| Male | 102 (76.7) | 98 (74.2) | 100 (77.5) |
| Female | 31 (23.70) | 34 (25.8) | 29 (22.5) |
| Race, n (%) | | | |
| White | 120 (90.2) | 105 (79.5) | 115 (89.1) |
| Black | 12 (9.0) | 21 (15.9) | 11 (8.5) |
| Hispanic | 0 (0) | 4 (3.0) | 2 (1.6) |
| Asian | 0 (0) | 1 (0.8) | 1 (0.8) |
| Other | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 (0) |
| Weight (kg) | | | |
| N | 132 | 130 | 127 |
| Mean ± SE | 80.1 ±14.8 | 79.6 ±14.9 | 80.1 ±15.1 |
| Range | 48.0–118.0 | 46.0–119.0 | 51.0–149.0 |
| Height (cm) | | | |
| N | 132 | 130 | 170 |
| Mean ± SE | 172.3 ±8.6 | 171.3 ±9.6 | 172.2 ±8.2 |
| Range | 150.0–188.0 | 147.0–194.0 | 152.0–191.0 |

**Edad media: 63,8 años**

**> 76%**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Diabetes, n (%) | | | |
| Yes | 31 (23.3) | 38 (28.8) | 22 (17.1) |
| No | 102 (76.7) | 94 (71.2) | 107 (82.9) |
| Cigarettes, n (%) | | | |
| Never | 4 (3.0) | 14 (10.6) | 13 (10.1) |
| Previous | 62 (46.6) | 55 (41.7) | 54 (41.9) |
| Current | 67 (50.4) | 63 (47.7) | 62 (48.1) |
| Pack-Years* | | | |
| N | 128 | 118 | 116 |
| Mean ± SE | 52.1 ±31.9 | 48.1 ±28.1 | 53.1 ±31.5 |
| Range | 0.5–153.0 | 1.0–138.0 | 2.5–174.0 |
| Other tobacco products, n (%) | | | |
| Never | 127 (95.5) | 121 (91.7) | 120 (93.0) |
| Previous | 5 (3.8) | 6 (4.5) | 3 (2.3) |
| Current | 1 (0.8) | 5 (3.8) | 6 (4.7) |
| Alcohol, n (%) | | | |
| Never | 24 (18.0) | 33 (25.0) | 23 (17.8) |
| Previous | 27 (20.3) | 33 (25.0) | 35 (27.1) |
| Current | 82 (61.7) | 66 (50.0) | 71 (55.0) |

# DATOS DE LA CAMINADORA:

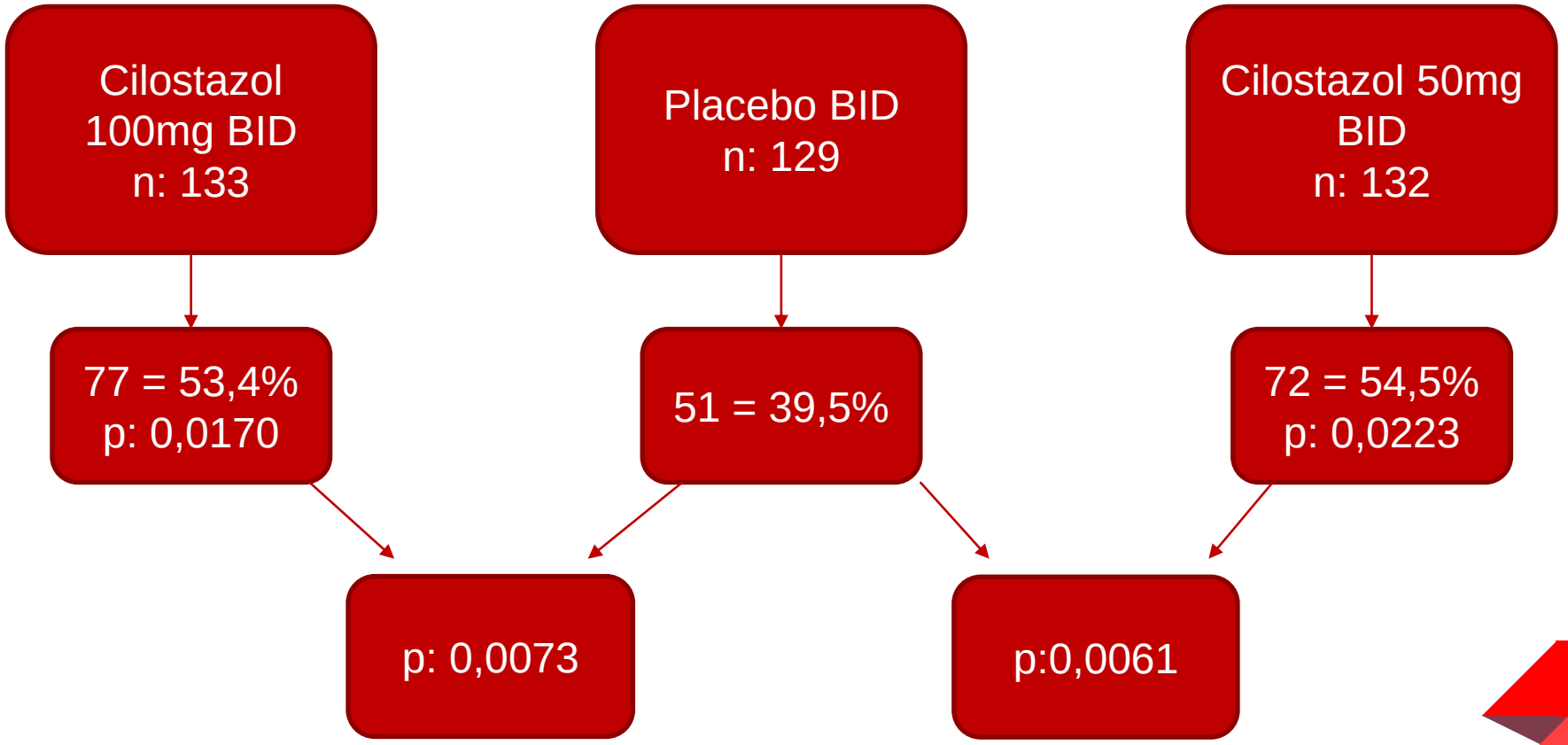
**Table II.** Trough mean maximum walking distance and estimated treatment effect.*

| Time Point | Mean MWD (m) CLZ 100 mg bid | CLZ 50 mg bid | Placebo | Treatment Comparison | Estimated Treatment Effect† | p Value‡ | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | 119.4 (n=133) | 122.7 (n=132) | 120.1 (n=128) | | | | |
| Week 4 | 136.3 (n=120) | 134.7 (n=126) | 132.3 (n=122) | CLZ 100 mg bid vs placebo | 1.02 | 0.5033 | 0.96–1.08 |
| | | | | CLZ 50 mg bid vs placebo | 0.97 | 0.3340 | 0.92–1.03 |
| 14% | | | | CLZ 100 mg bid vs CLZ 50 mg bid | 1.05 | 0.1037 | 0.99–1.11 |
| Week 8 | 160.9 (n=122) | 150.4 (n=127) | 135.1 (n=125) | CLZ 100 mg bid vs placebo | 1.11 | 0.0084 | 1.03–1.20 |
| | | | | CLZ 50 mg bid vs placebo | 1.03 | 0.4109 | 0.96–1.11 |
| 18% | | | | CLZ 100 mg bid vs CLZ 50 mg bid | 1.07 | 0.0671 | 0.99–1.16 |
| Week 16 | 168.9 (n=122) | 160.6 (n=127) | 138.4 (n=125) | CLZ 100 mg bid vs placebo | 1.15 | 0.0034 | 1.05–1.26 |
| | | | | CLZ 50 mg bid vs placebo | 1.09 | 0.0738 | 0.99–1.19 |
| 4% | | | | CLZ 100 mg bid vs CLZ 50 mg bid | 1.06 | 0.2398 | 0.96–1.16 |
| Week 20 | 183.9 (n=122) | 168.7 (n=127) | 140.0 (n=125) | CLZ 100 mg bid vs placebo | 1.17 | 0.0035 | 1.05–1.29 |
| | | | | CLZ 50 mg bid vs placebo | 1.09 | 0.1136 | 0.98–1.20 |
| 8% | | | | CLZ 100 mg bid vs CLZ 50 mg bid | 1.07 | 0.1716 | 0.97–1.19 |
| Week 24 | 195.6 (n=124) | 166.5 (n=128) | 141.2 (n=125) | CLZ 100 mg bid vs placebo | 1.21 | 0.0003 | 1.09–1.35 |
| | | | | CLZ 50 mg bid vs placebo | 1.07 | 0.1826 | 0.97–1.19 |
| 6% | 63% | 35% | 17% | CLZ 100 mg bid vs CLZ 50 mg bid | 1.13 | 0.0188 | 1.02–1.26 |

bid = twice daily; CI = confidence interval; CLZ = cilostazol. *Using last observation carried forward in efficacy intent-to-treat patient population (patients having = 1 postbaseline treadmill test). †Estimated treatment effect is the ratio of geometric mean (antilog of the difference in mean of cilostazol change from baseline minus mean of placebo change from baseline walking distance; this method was used because of the difficulty in obtaining 95% confidence intervals with log transformation. ‡p value on estimated treatment effect derived from analysis of variance. One patient did not receive a baseline treadmill test assessment.

# EVALUACIÓN TERAPÉUTICA GLOBAL:

**OPINIÓN DEL PACIENTE:**



# SEGURIDAD:

**Table III.** Most frequently reported treatment-emergent adverse events.*

| Adverse Event | CLZ 100 mg bid (n = 133) | CLZ 50 mg bid (n = 132) | Placebo (n = 129) | Total (n = 394) |
|---|---|---|---|---|
| Headache, n(%) | 54 (40.6) | 35 (26.5) | 16 (12.4) | 105 (26.6) |
| Infection, n(%) | 24 (18) | 23 (17.4) | 16 (12.4) | 63 (16.0) |
| Pain,[1] n(%) | 15 (11.3) | 26 (19.7) | 18 (14.0) | 59 (15.0) |
| Diarrhea, n(%) | 22 (16.5) | 14 (10.6) | 8 (6.2) | 44 (11.2) |
| Abnormal stools, n(%) | 26 (19.5) | 8 (6.1) | 7 (5.4) | 41 (10.4) |

CLZ = cilostazol. *At least a 10% incidence in any treatment group, regardless of relationship to study drug in the randomized intent-to-treat study population. [1]Refers to pain in the leg, hip, toe, thigh, or knee.

**NNH: 4**

# SEGURIDAD:

Eventos adversos graves emergentes del tratamiento:
Desorden vascular periférico – empeoramiento de la CI

N: 394

67

17%

- 18,8 % en el grupo de 100 mg de cilostazol = 25 pacientes
- 16,7 % en el grupo de 50 mg de cilostazol = 22 pacientes.
- 15,5 % en el grupo de placebo = 20 pacientes.

Eventos adversos graves potencialmente relacionados con el medicamentos

N:394

11

2,3%

→ 7- cardiovascular

| Cilostazol 100mg BID | Cilostazol 50mg BID | Placebo BID |
|---|---|---|
| N: 7 = 5,3% | N: 3 = 2,3% | N: 1 = 0,8% |

# SEGURIDAD:

Pacientes que interrumpieron la medicación por efectos adversos:

N: 394 = 59 = 15%

| Cilostazol 100mg BID | Cilostazol 50mg BID | Placebo BID |
|---|---|---|
| 22,6% | 12,1% | 10,1% |
| = 30 px | = 16 px | = 13px |

**CEFALEA Y EVENTOS CARDIOVASCULARES**

# ESTIMACIONES DE SUPERVIVENCIA:

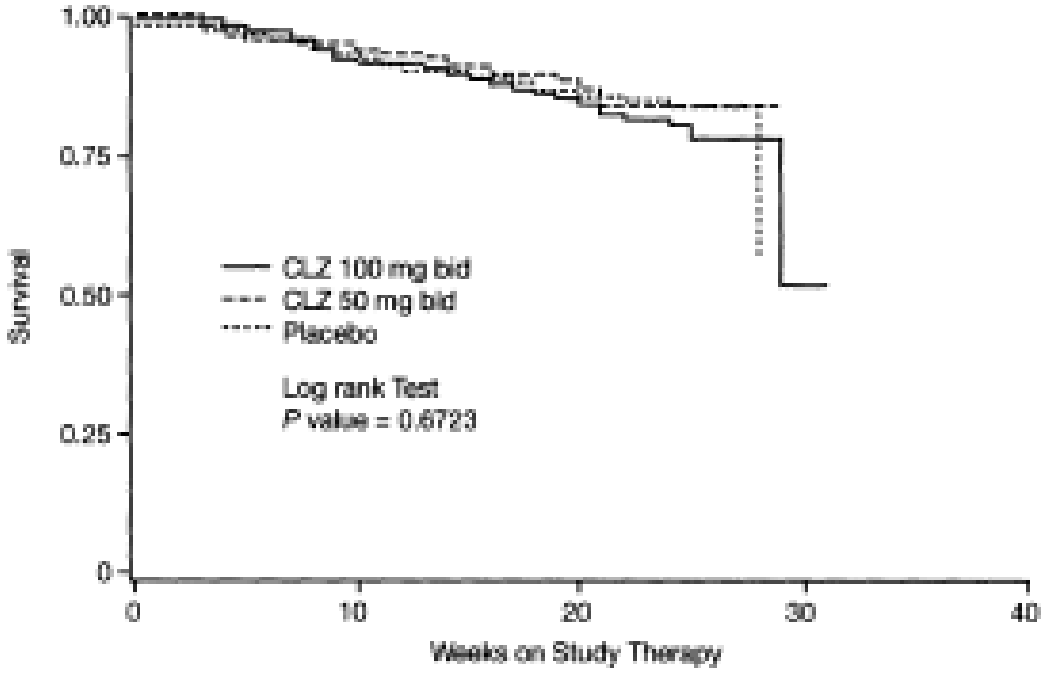



**Figure 2.** Kaplan-Meier estimate of cumulative probability of cardiovascular morbidity/all-cause mortality events.

# 4

# Discusión.

# DISCUSIÓN:

- La claudicación intermitente limita la movilidad y tiene un impacto negativo significativo en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.
- Comúnmente, los pacientes con CI pueden caminar a solo 1.0 mph a 2.0 mph por una distancia de media a 4 cuadras antes de descansar.
- La terapia de ejercicio supervisada es efectiva para aumentar la distancia de caminata para los pacientes con CI que están dispuestos y pueden participar en los programas.

# DISCUSIÓN:

- ***Money y asociados*** informaron un aumento del 47 % en la MWD en la semana 16 en pacientes con cilostazol en comparación con un 12,9 % de aumento en pacientes con placebo (p; 0,001).

- En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo, de diseño paralelo, ***Dawson y colaboradores*** encontraron que los pacientes que recibieron cilostazol experimentaron un aumento del 35 % en PFWD y un aumento del 41 % en MWD (p; 0,01 para ambos).

- ***Beebe y asociados*** evaluaron la seguridad y la eficacia del cilostazol en pacientes con CI. En comparación con el placebo, 100 mg de cilostazol aumentaron el cambio de la media geométrica para PFWD en un 50 % (p; 0,001); 50 mg de cilostazol produjeron solo un aumento ligeramente menor del 48 % (p; 0,05).

## CONCLUSIONES:

- Este estudio demostró que los pacientes con CI que recibieron 100 mg de cilostazol dos veces al día experimentaron mejoras objetivas y subjetivas significativas tanto en PFWD como en MWD en comparación con el placebo.
- Estos efectos se observaron durante las primeras semanas de tratamiento y se mantuvieron durante todo el período de estudio.
- Cilostazol fue bien tolerado, con dolor de cabeza, diarrea y heces anormales como los eventos adversos informados con mayor frecuencia.

# 5

# Lista de Cotejo.

***VALIDEZ: ¿Son válidos los resultados de este estudio terapéutico individual?*** **Si / No / No Aplica**

| | |
|---|---|
| ***AZAR***<br>1. ¿La asignación de los pacientes fue en forma aleatoria? | ✓ |
| ***LOS GRUPOS COMPARABLES***<br>2. ¿Eran comparables los grupos de pacientes originados por la asignación aleatoria al inicio del ensayo? | ✓ |
| ***INTENCIÓN A TRATAR***<br>3. ¿En el análisis todos los pacientes se mantuvieron en su asignación original? | ✓ |
| ***DOBLE CIEGO***<br>4. ¿El personal del estudio, el personal del equipo de salud y los pacientes eran ciegos respecto al tratamiento? | ✓ |
| ***OTRAS TERAPIAS***<br>5. Aparte del tratamiento objeto del estudio, ¿Todos los pacientes recibieron igual tratamiento o intervención? | ✓ |
| ***SEGUIMIENTO***<br>6. ¿El seguimiento de los pacientes fue completo (todos los pacientes enrolados llegaron al final del estudio)? | ✓ |
| 7. ¿El seguimiento de los pacientes fue suficientemente largo (tiempo mínimo estimado para que aparezca el punto final primario estudiado)? | ✓ |
| 8. ¿Se explica qué pasó con todos los pacientes que entraron en el estudio? | ✓ |

| | |
|---|---|
| ***IMPORTANCIA: Si los resultados son válidos, ¿también fueron importantes?*** | |
| 9. ¿Cuál fue la magnitud del efecto del tratamiento o la intervención? NNT= 1/RAR * 100 | NNT: 1/5% * 100%= 20 |
| 10. ¿Cuál fue la precisión del efecto del tratamiento o la intervención? IC95% | 1.11 **p**: 0.0084 **IC:** 1.03-1.20 |
| 11. ¿Se cuantificaron los eventos adversos? NNH=1/IAR * 100 | NNH: 1/28% * 100%= 3.5= 4 |
| 12. ¿Cuál fue la precisión de cada evento adverso cuantificado? IC95% | ✓ |
| ***APLICABILIDAD: ¿Son estos resultados válidos e importantes, aplicables a nuestros pacientes?*** | |
| 13. ¿Los pacientes del estudio se parecen a los existentes en mi medio de trabajo? | ✓ |
| 14. ¿Es este tratamiento factible en mi entorno? | ✓ |

***VALORES Y EXPECTATIVAS: ¿Se satisfacen con el tratamiento y sus consecuencias?***
***Nota: Si el artículo presenta información sobre las consideraciones de estos aspectos por parte de los autores***

| | |
|---|---|
| 15. ¿Se expone con claridad respecto al valor (beneficio) y preferencia del tratamiento? | ✓ |
| 16. ¿Se expone respecto a si el paciente está claro sobre el valor (beneficio) y preferencia del tratamiento? | ✓ |
| 17. ¿Este tratamiento y sus consecuencias satisfacen esos valores (beneficios) y preferencias? | ✓ |

***PRÀCTICA CLÌNICA:***

| | |
|---|---|
| 18. En la vida real de práctica clínica, luego del análisis de validez, ¿usted hubiese leído este artículo? | ✓ |

# 6

# Aportes del Grupo.

# APORTES DEL GRUPO:

- No especifica el por qué fueron categorizados en edad < 65 años y > 65años.
- El valor del poder estadístico se ve afectada por la pérdida del más de 20% de la muestra aleatorizada, no describen en base a que tamaño de muestra o diferencias de porcentajes para que se cumpla el mismo.
- En la curva de Kaplan Meier no muestran el estadístico (hazard ratio) que debiera ir para hacer su análisis.
- En la evaluación de seguridad no muestran ningún parámetro estadístico para evaluar los datos de eventos adversos.

**En pacientes con Enfermedad Arterial Periférica en miembros inferiores que presentan claudicación intermitente ¿Cuál es el efecto del Cilostazol sobre la distancia al caminar con respecto a placebo?**

**Si responde a la pregunta.**

¡GRACIAS!