Guía española de consenso multidisciplinar en Enfermedad Arterial Periférica de extremidades inferiores

SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

SEMERGEN AP
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Guía española de consenso multidisciplinar en Enfermedad Arterial Periférica de extremidades inferiores

COORDINADORES

Dra. Carmen Suárez Fernández
Jefa de Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Dr. Francisco S. Lozano Sánchez
Catedrático de Cirugía Vascular
Universidad de Salamanca

Referencia bibliográfica:

Suárez C, Lozano FS, coordinadores, Bellmunt S, Camafort M, Díaz S, Mancera J, Carrasco E, Lobos JM. Documento de consenso multidisciplinar en torno a la enfermedad arterial periférica. 1.ª ed. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2012

Realización: Luzán 5, S.A.
Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14
28027 Madrid
e-mail: luzan@luzan5.es
http://www.luzan5.es

Título original: Guía Española de consenso multidisciplinar Enfermedad Arterial Periférica de extremidades inferiores

© 2012, Todos los derechos reservados

ISBN: 978-84-7989-716-1. Depósito legal: XXXXXXXXX

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso ni la editorial, ni el patrocinador de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los temas. Los titulares del © se oponen expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal).

COORDINADORES

Dra. Carmen Suárez Fernández
Sociedad Española de Medicina Interna

Dr. Francisco S. Lozano Sánchez
Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Eduardo Carrasco Carrasco
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

Dra. Carmen Suárez Fernández
Sociedad Española de Medicina Interna

Dr. José María Lobos Bejarano
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Dr. Francisco S. Lozano Sánchez
Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

COMITÉ REDACTOR

Dr. José Mancera Romero
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

Dr. Miguel Camafort Babkowski
Sociedad Española de Medicina Interna

Dr. Santiago Díaz Sánchez
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Dr. Sergi Bellmunt Montoya
Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

PANEL DE EXPERTOS

Dr. Alfonso Barquilla García
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

Dr. Demetrio Sánchez Fuentes
Sociedad Española de Medicina Interna

Dr. Salvador Tranche Iparraguirre
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

Dr. José Ramón March García
Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular

ÍNDICE GENERAL

Prólogo 7

Introducción 9

1. Epidemiología y pronóstico de la isquemia arterial crónica de los miembros inferiores 11

1.1 ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomática y sintomática en la población general española? ¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad arterial periférica oculta (no diagnosticada)? 13

1.2 ¿Hay diferencias en la prevalencia de la enfermedad arterial periférica según el sexo, la edad, la raza o la zona geográfica? 15

1.3 ¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y síndrome metabólico? 18

1.4 ¿Cuáles son los factores de riesgo, clásicos y emergentes, para la enfermedad arterial periférica? ¿Existen factores de riesgo genéticos para la enfermedad arterial periférica? ¿Cuál es la fuerza de asociación para cada uno? 22

1.5 ¿Cuál es el pronóstico general (mortalidad cardiovascular, reducción de calidad de vida) y local (riesgo de amputación) de los pacientes con enfermedad arterial periférica? ¿Es diferente el pronóstico de la enfermedad arterial periférica asintomática o sintomática? 28

1.6 ¿Modifica la estratificación del riesgo cardiovascular la presencia de la enfermedad arterial periférica asintomática (índice tobillo/brazo reducido), o es un mero marcador? 33

1.7 ¿Cómo modifican el pronóstico de la enfermedad arterial periférica: su diagnóstico precoz, la modificación de estilos de vida (abandono del tabaco), el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico? 36

2. Detección precoz y diagnóstico de la isquemia arterial crónica de los miembros inferiores 47

2.1 ¿Es útil el despistaje de la enfermedad arterial periférica en pacientes asintomáticos? ¿Qué prueba habría que realizar y que población debería ser estudiada? 49

2.2 ¿Es útil la búsqueda activa de claudicación intermitente y la palpación de pulsos distales en los pacientes con factor de riesgo cardiovascular? 51

2.3 ¿Cuál es la exploración complemantaria fundamental para confirmar la sospecha clínica de la la enfermedad arterial periférica? 52

2.4 ¿Cuándo ha de remitirse un paciente con la enfermedad arterial periférica para evaluación quirúrgica? 54

3. Tratamiento no quirúrgico de la enfermedad arterial periférica y prevención secundaria 59

3.1 ¿Cuáles son los principios del tratamiento de la enfermedad arterial periférica? (Tratamiento de los factores de riesgo y mejoría del flujo en el paciente sintomático) 61
3.2 ¿Cómo hemos de tratar los factores de riesgo vascular clásicos? 63
3.3 ¿Es útil el tratamiento con fármacos modificadores del flujo arterial de la enfermedad arterial periférica? ¿De qué fármacos disponemos? ¿Cuáles son sus mecanismos y evidencias? 67

4. Indicación quirúrgica y criterios de derivación entre especialistas. Seguimiento del paciente con isquemia crónica de los miembros inferiores 73

4.1 ¿Es preciso indicar un tratamiento quirúrgico a los pacientes con isquemia crónica en fase de claudicación intermitente para mejorar la evolución de su enfermedad y qué nivel asistencial ha de valorar estos pacientes y con qué premura de tiempo? 75
4.2 ¿Es preciso indicar un tratamiento quirúrgico (abierto o endovascular) a los pacientes con isquemia crónica crítica en fase de dolor en reposo o lesión isquémica para mejorar el estado y la evolución de su enfermedad y qué nivel asistencial ha de valorar estos pacientes y con qué premura de tiempo? 76
4.3 ¿Qué nivel asistencial ha de valorar los pacientes intervenidos con cirugía arterial abierta o endovascular y durante cuánto tiempo? 77
4.4 ¿Cuál es el mejor tratamiento médico para los pacientes intervenidos con cirugía arterial abierta y durante cuánto tiempo para mejorar la permeabilidad de la cirugía y el resto de las variables relevantes? 77
4.5 ¿Cuál es el mejor tratamiento médico para los pacientes intervenidos con cirugía endovascular mediante angioplastia con o sin *STENT* y durante cuánto tiempo para mejorar la permeabilidad de la cirugía y el resto de las variables relevantes? 78
4.6 ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crónica asintomática y qué nivel asistencial las ha de liderar? ¿Con cuánta periodicidad? 79
4.7 ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crónica en fase de claudicación intermitente y qué nivel asistencial las ha de liderar? ¿Con cuánta periodicidad? 80
4.8 ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crítica y qué nivel asistencial las ha de liderar? 81
4.9 ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente intervenido de cirugía arterial abierta o endovascular con evolución estable o favorable y qué nivel asistencial las ha de liderar? 82

PRÓLOGO

El 20 de octubre de 2010, un grupo de expertos en la enfermedad arterial periférica, representando a cuatro sociedad médicas españolas, se reunían en Madrid para constituir un comité científico y diseñar una guía de consenso.

El acuerdo y el trabajo conjunto de esas sociedades, desarrollado durante este tiempo, ha culminado en la redacción de un "Documento de Consenso en la Enfermedad Arterial Periférica".

Esta guía-consenso se debe al trabajo y colaboración de muchos, pero es obligado destacar a los miembros del comité de redacción: Sergi Bellmunt (SEACV), Miguel Camafort (SEMI), Santiago Díaz (semFYC), y José Mancera (SEMERGEN). Su trabajo y dedicación han sido encomiables, y siempre se han ajustado a las peticiones del comité científico.

El apoyo logístico de la Unidad de Investigación Clínico Epidemiológica de Luzán 5, representado en Fernando Caballero, Francisco Campos, Luis García Olmos, y fundamentalmente por Irene Santamaría, ha sido fundamental para el desarrollo y culminación de la Guía.

Finalmente, y no por ello menos importante, sin el soporte económico del grupo Ferrer, y en su representación de Emilio Ruiz, Pere Nolasc Roset y Anna Rota, esta Guía no habría sido posible.

A todos muchas gracias por vuestro esfuerzo y dedicación.

Esperamos que este Consenso sobre la Enfermedad Arterial Periférica sea una herramienta útil para todos los profesionales implicados.

El comité científico

I. Objetivo

Se pretende desarrollar un documento de consenso multidisciplinar sobre la isquemia arterial crónica de las extremidades inferiores (más conocida en el mundo anglosajón como "enfermedad arterial periférica"), mediante la participación paritaria de especialistas representantes de cuatro sociedades científicas implicadas en este tema, empleando un enfoque práctico y un formato sintético, que fomente su consulta como ayuda para la toma de las decisiones clínicas que se plantean más habitualmente durante el proceso asistencial en los distintos ámbitos clínicos (primaria y hospitalaria) en los que se atiende esta patología.

No se pretende, por tanto, desarrollar una nueva guía de práctica clínica exhaustiva sobre la materia, ni actualizar ninguna preexistente, sino proponer a los colectivos de especialistas implicados un documento de referencia y apoyo para la práctica clínica, inspirado en la evidencia científica (niveles A, B y C) más actual y avalado por el consenso profesional de especialistas españoles expertos en la patología.

II. Método

FASE 1:

- El comité científico aprobó cuatro bloques temáticos (ver índice). Cada bloque consta de preguntas clínicas, de interés directo para los diferentes especialistas, destinatarios del documento, implicados en el proceso asistencial de los pacientes con isquemia arterial crónica de los miembros inferiores. Las respuestas a estas preguntas, inspiradas en la mejor evidencia disponible en la fecha de redacción del documento, constituyen el eje argumental y estructural del presente documento.
- Búsqueda bibliográfica y clasificación de la evidencia disponible.

FASE 2:

- A partir de las evidencias localizadas, el comité de redacción desarrolló una propuesta preliminar de respuestas de las preguntas seleccionadas, repartiendo el trabajo por bloques apropiados al perfil experto y afiliación profesional de cada especialista.

FASE 3:

- Distribución del primer borrador del documento mediante circulación electrónica, para su revisión y análisis por los participantes en el proyecto.
- Consenso entre redactores, comité de expertos y coordinadores para aprobar independientemente cada boque temático.

FASE 4:

- Homogenización de los bloques temáticos, para que el documento final tenga un formato amigable que facilite su consulta y aplicación, por ejemplo, mediante la inserción de bocadillos que extracten las principales recomendaciones de cada pregunta y que permitan una lectura breve de las conclusiones.
- *Adendum*: este documento se presentará en los congresos y reuniones de grupos de trabajo en riesgo vascular de las distintas sociedades participantes (Reunión del Grupo de Riesgo Vascular de la SEMI, Jornadas Cardiovasculares de SEMERGEN, Reunión Anual de la Sección de Medicina Vascular-Angiología de la SEACV, Congresos Nacionales de la SEACV, de la SEMI, de la SEMERGEN y de la semFYC).

NIVEL A	datos obtenidos de varios ECR o metaánalisis
NIVEL B	datos obtenidos de un único ECR o de estudios no randomizados
NIVEL C	consenso de expertos

1

Epidemiología y pronóstico de la isquemia arterial crónica de los miembros inferiores

1.1. ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomática y sintomática en la población general española? ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad arterial periférica oculta (no diagnosticada)?

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una patología de difícil diagnóstico por ser de presentación mayoritariamente asintomática, que precisa un alto grado de sospecha. Por otra parte, los resultados publicados sobre su prevalencia dependen de la población estudiada (sexo, raza, edad, zona geográfica, ámbito de estudio, comorbilidades, factores de riesgo, etc.), diseño metodológico, método diagnóstico utilizado, punto de corte, etc., lo que hace que sólo sean válidos para ese grupo de sujetos.

El mejor método para determinar la prevalencia de EAP es la realización del índice tobillo/brazo (ITB). Se utiliza de manera habitual para el cribado de la enfermedad, y es el método más coste-efectivo en Atención Primaria. El diagnóstico de EAP se realiza cuando el valor del ITB es inferior a 0,9[1].

La prevalencia de EAP ha sido evaluada en múltiples estudios epidemiológicos y varía entre el 3 y el 18%. Se estima que el 16% de la población americana y europea presenta EAP, lo que supone más de 27 millones de personas afectadas; de ellas, más de 17 millones presentan la enfermedad de manera asintomática.

En España contamos con varias publicaciones que presentan como denominador común el hecho de haber realizado los estudios en las personas o pacientes que acudían a diferentes centros de salud distribuidos a lo largo de la geografía de nuestro país[2].

En un estudio sobre población general mayor de 64 años (edad media 74 años) atendida en Atención Primaria se obtuvo una prevalencia de EAP no diagnosticada previamente del 24,5%, basado en un ITB < 0,9[3].

En otro estudio piloto publicado por Puras, *et al.*[4], en el ámbito de Atención Primaria, se obtuvo una prevalencia de EAP del 23% en sujetos sin eventos trombóticos ni EAP documentada.

Según el estudio ESTIME[5], la prevalencia de EAP total fue del 8,5% (10,2% en varones y 6,3% en mujeres), con una tasa de EAP sintomática del 6% y de EAP asintomática del 8% (ITB < 0,9 y cuestionario de Edimburgo) en población de edades comprendidas entre 55 y 84 años (edad media 70 años).

En un estudio sobre 1.001 sujetos sin enfermedad vascular conocida atendidos en Atención Primaria, el ITB fue bajo (< 0,9) en un 3,8% de los participantes (un 3,9% de las mujeres y un 3,6% de los varones). Se excluyó intencionadamente a los individuos con clínica de claudicación intermitente. Se consideró patológico (< 0,9 o > 1,4) en un 6,4% (un 5,2% de las mujeres y un 8,8% de los varones) (p = 0,028)[6].

En Gerona, Ramos, *et al.*[7], encontraron que la prevalencia de EAP total en población general obtenida en 6.262 participantes de 35 a 79 años fue del 4,5% (ITB < 0,9; excluidos 78 pacientes por ITB > 1,3), 5,2% en hombres y 3,9% en mujeres (p 0,015). La prevalencia de EAP asintomática (ITB < 0,9) fue del 3,83%. Sólo el 0,62% (p < 0,001) presentaron claudicación intermitente valorada mediante el cuestionario de Edimburgo (13,7%) de todos los participantes con ITB < 0,9.

Por otra parte, en un trabajo realizado por Vallina, *et al.*[8], en un área sanitaria de Gijón, se determinó la prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) en población general mayor de 65 años. Se trata de 114 hombres y 118 mujeres, con una edad media de 74,12 años. La prevalencia obtenida fue del 9,9% (IC 95% = 5,8-13,9%).

En el estudio ARTPER[9], realizado en centros de salud de la provincia de Barcelona sobre 3.786 pacientes mayores de 49 años (edad media 65 años), el 7,6% tenía un ITB < 0,9 (IC 95% = 6,7-8,4). De estos pacientes, no estaban diagnosticados el 80,7%, a pesar de que el 29,3% presentaba clínica de claudicación intermitente. Se excluyó a los pacientes con ITB > 1,4.

Con estos trabajos, podemos afirmar que la prevalencia de la EAP en población general española varía entre el 4,5-8,5% según las series; de la que el 3,83-24,5% es silente y 6-29,3% se puede presentar como claudicación intermitente.

La prevalencia de la EAP es mayor que la percibida por los profesionales sanitarios, así como sus repercusiones, tanto clínicas como sociales y económicas, lo que la convierte en un importante problema de salud. Es, por lo tanto, una enfermedad infraestimada e infradiagnosticada.

1.2. ¿Hay diferencias en la prevalencia de la enfermedad arterial periférica segúnel sexo, la edad, la raza o la zona geográfica?

La EAP es una patología que afecta a los dos sexos y a cualquier raza en los distintos ámbitos geográficos. Es importante conocer las diferencias de estas variables con el fin de definir el perfil del sujeto con EAP.

La prevalencia de un ITB anormal varía en función del tipo de población seleccionada, su edad y la cifra de corte que se utilice para considerarlo alterado. En la población general, y considerando un punto de corte de 0,9, la prevalencia es muy dependiente de la edad pero poco del sexo. En la tabla I se exponen diversos estudios que nos sirven para comprender la variabilidad de la prevalencia de la EAP según el sexo, la edad y la zona geográfica. Por ejemplo, en el estudio de Rotterdam, la prevalencia global fue del 19,1%, un 16,9% en varones y un 20,5% en mujeres, aumentando desde un 6,6% en varones entre 55 y 59 años de edad a un 52% en varones con 85 años o más, y desde un 9,5% en mujeres de entre 55 y 59 años hasta un 59,6% en aquéllas de 85 años o más. La prevalencia de EAP aumenta con la edad, incrementándose desde el 12% en la década de los 50 hasta el 60% en la década de los 80[10].

En España, el estudio PERART/ARTPER[11] encuentra una prevalencia de EAP en hombres menor del 5% en los menores de 60 años y de hasta el 25% en los mayores de 80 años. Ramos, *et al.*[7], informan de una prevalencia de EAP (ITB < 0,9) del 1,1-3,8% en hombres con edades de entre 35 y 64 años que asciende hasta un 10-17,8% entre los 65-79 años, mientras que en mujeres de los mismos tramos etarios es de 2,1-3,1% y del 4,6-10,6% respectivamente.

La prevalencia de la EAP, tanto sintomática como asintomática, es mayor en los hombres que en las mujeres, sobre todo en población joven, ya que en edades más avanzadas se va reduciendo esta diferencia hasta casi igualarse. Según diversos estudios, esta proporción puede llegar a ser de 2:1 o de 3:1, aunque pueda verse alterada en los próximos años debido a la tendencia a la baja en el consumo de tabaco en hombres y al aumento de dicho consumo en mujeres.

En una revisión sobre etnicidad y EAP, se ha visto que los afroamericanos son los que mayor prevalencia tienen con respecto a otros grupos étnicos. Los blancos americanos tienen una prevalencia ligeramente superior a los hispanos. Los chinos americanos tienen la menor prevalencia, mientras que los que viven en China poseen una prevalencia mucho mayor. La prevalencia de EAP en población caucásica europea (10-19%) es superior a los caucásicos americanos (3-13%). El único estudio del continente africano hecho en Sudáfrica informa de la mayor prevalencia de EAP entre todos los grupos étnicos (29,3%). En el continente asiático, China ostenta la mayor prevalencia (19,8%) (tabla II).

Tabla I. Resultados de diversos estudios de prevalencia de EAP en distintas poblaciones

Autor/ Estudio	Tipo población País	n	Edad (media)	Prevalencia (%) Varones	Mujeres	Ambos
De Backer	General Holanda	1.039	18-50			3
Meijer	General Holanda	6.450	55-85	16,9	20,5	19,1
Kornitzer	General trabajadora Bélgica	2.023	40-55 (47)	3,8		
Ogren	General Suecia			477	68	14
Schroll y Munck	General Dinamarca	666	(60)	16	13	14,3
Leng	General Escocia	1.592	55-74			18,2
Zheng	General EEUU	15.106	45-64 (54)	3,3	2,3	
Newman	Ancianos alto riesgo EEUU	187	61-89	26	28	26,7
Vogt	General EEUU	1.492	65-93 (71)		5,5	
Newman	General EEUU	5.084	65	13,8	11,4	12,4
Murabito	General Framingham EEUU	3.313	40 (59)	3,9	3,3	
McDermott	Ancianos discapacitados EEUU	847	65 (78)		30	
ESTIME	General España	745	55 (70)	10,2	6,3	8,5
Vicente	General España	1.001	60-79 (69)	3,6	3,9	3,8
Ramos	General España	6.262	35-79	5,2	3,9	4,5
Forés	General España	3.786	49 (65)			7,6

Modificada de Mostaza, et al[12].

Tabla II. Ejemplos de estudios poblacionales sobre prevalencia de EAP en diferentes grupos étnicos.

Autor	País	Raza/grupo étnico	Muestra	Edad	Prevalencia EAP (%)
Fowkes	Reino Unido	Europea	1.592	55-74	18,3
Meijer	Holanda	Europea	6.450	> 55	19,1
Carbayo	España	Europea	784	≥ 40	10,5
Sigvant	Suecia	Europea	5.080	60-90	18
Diehm	Alemania	Europea	6.821	≥ 65	18
He	China	Chinos	2.334	≥ 60	19,8
Kumar	Sudáfrica	Blancos africanos	542	> 50	29,3
Selvin	EEUU	Hispanos Afroamericanos Caucasianos	2.174	> 40	4,3 (AA: 7,9; C: 4,4; H: 3,0)
Collins	EEUU	Hispanos Afroamericanos Caucasianos	403	> 55	16,6 (AA: 22,8; C: 13,2; H: 13,7)
McDermott	EEUU	Caucasianos Chinos Afroamericanos Hispanos	6.560	45-84	3,7 (Hombres: AA: 7,1; C: 2,7; Ch: 1,1; H: 3 Mujeres: AA: 6; C: 3,5; Ch: 2,2; H: 1,7)
Criqui	EEUU	Afroamericanos Caucasianos Hispanos Asiáticos	2.343	29-91	4,4 (AA: 7,8; C: 4,9; H: 1,8 As: 1,4)
Allison	EEUU	Afroamericanos Caucasianos Chinos Hispanos	6.653	45-85	4,3 (AA: 7,2; C: 3,6; H: 2,4; Ch: 2)

AA: afroamericanos; C: Caucasianos; Ch: Chinos; H: Hispanos. Modificada de Bennett, et al[13].

En la población de Asia (tanto general como de alto riesgo vascular), la prevalencia de EAP es menor que la de población occidental. La raza negra se asocia de forma independiente con el doble de riesgo de padecer EAP.

En la población general, la prevalencia es muy dependiente de la edad pero poco del sexo. La prevalencia de la EAP, tanto sintomática como asintomática, es mayor en los hombres que en las mujeres, sobre todo en población joven, ya que en edades más avanzadas se va reduciendo esta diferencia hasta casi igualarse. La prevalencia de EAP en población caucásica europea es superior a los caucásicos americanos. En la población de Asia (tanto general como de alto riesgo vascular), la prevalencia de EAP es menor que en la población occidental. La raza negra aumenta el riesgo de padecer una EAP dos veces.

1.3. ¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y síndrome metabólico?

Hoy es aceptado que la aterosclerosis es una patología sistémica en la que se ven envueltos varios territorios vasculares de forma conjunta. También es conocido que la EAP, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, ictus isquémico y la cardiopatía isquémica están íntimamente relacionados al ser factores de riesgo para el desarrollo de la lesión ateromatosa o expresión de la misma. Estudiar las interrelaciones epidemiológicas entre estas enfermedades es importante para definir los perfiles de riesgo de los pacientes y desarrollar una prevención adecuada a cada caso. El gran obstáculo con que nos encontramos es la asiduidad con que estas patologías se presentan de forma combinada en el mismo individuo, por lo que, a veces, es difícil extraer conclusiones epidemiológicas definitivas sobre cada enfermedad por separado o comorbilidades en número pequeño. Analizar la incidencia de la EAP, sobre todo la silente, en cada una de las enfermedades anteriores es importante para establecer su búsqueda con el fin de reclasificar el riesgo cardiovascular de un paciente y actuar de acuerdo a los resultados obtenidos.

- **Diabetes mellitus tipo 2.-** La prevalencia de EAP estimada por ITB se conoce mejor en pacientes diabéticos, estimándose en un 8% en el momento del diagnóstico de la diabetes, y alcanza el 45% tras 20 años de evolución según Orchard, *et al.*[14]. El Fremantle Diabetes Study evaluó la incidencia de EAP y su valor pronóstico en

sujetos con diabetes tipo 2. Se observó que la prevalencia de EAP era del 13,6% y, la incidencia, del 3,7% por año durante el seguimiento[15]. El PROactive Study[16] encontró que el 32,1% de los sujetos diabéticos tenían EAP (valorada mediante una escala de síntomas e ITB < 0,9).

En España, Bundó, *et al.*[17], encontraron una prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,90) del 21,4% en 289 pacientes diabéticos tipo 2 con una edad media de 65,3 años atendidos en Atención Primaria, cifra muy superior a la previamente documentada en la historia clínica (6,9%).

En otro estudio similar, sobre 109 diabéticos de 67 años de edad media, Fernández, *et al.*[18], obtuvieron una prevalencia de EAP (ITB < 0,9) del 32,7%. En el 24,5% era sintomática en diferentes grados y en el 8,2%, asintomática.

Vicente, *et al.*[19] encontraron que la prevalencia de un ITB bajo en sujetos con diabetes 2 era del 11,3%, mientras que el 18,8% tenía un ITB patológico (< 0,9 o > 1,4), en comparación con el 4,3% y el 7%, respectivamente, de los individuos sin diabetes. Tras el análisis multivariable, los únicos factores independientes fueron la edad y los años de evolución de la DM.

En el estudio VITAMIN[20], entre 174 pacientes diabéticos ambulatorios atendidos en 12 servicios de Medicina Interna, mayores de 45 años, se obtuvo una prevalencia de ITB < 0,9 del 37,9%.

En el estudio MERITO[21] sobre 932 diabéticos de 50-85 años, la prevalencia de EAP desconocida (ITB < 0,9) fue del 26,2%.

Puras, *et al.*[22], obtuvieron una prevalencia de EAP (claudicación intermitente, cirugía o ITB ≤ 0,9) en diabéticos de 59 años de edad media, que acudían a consultas externas de Endocrinología, del 37,3%.

Castro, *et al.*[23], encontraron, en 277 pacientes ambulatorios diabéticos de 36-65 años, una prevalencia de EAP asintomática (ITB < 0,9 o > 1,3) del 43-57%.

En un reciente estudio intrahospitalario español de Escobar, *et al.*[24], sobre 1.462 pacientes > 70 años diabéticos tipo 2, se comprobó que el 60,6% tenía EAP (83,2% en cirugía vascular frente al 31,9 % en otros servicios), pero cuando se medía el ITB, la prevalencia de EAP aumentaba hasta el 71% (80,2% en cirugía vascular y 59,6% en otros servicios).

La prevalencia de EAP en pacientes diabéticos es mayor que en población general, aproximadamente del 27%, tanto en Atención Primaria como en consultas externas de medicina interna según Mancera, *et al*[25].

- **Hipertensión arterial**.- Datos del estudio Framingham demuestran un aumento del riesgo de padecer EAP en 2,5-4 veces en pacientes hipertensos. Korhonen, *et al.*[26], encuentran en 972 sujetos hipertensos una prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) del 7,3% y del 23,7% de EAP border-line (ITB 0,91-1).

  En la población de pacientes con hipertensión sistólica aislada y mayores de 60 años, el estudio SHEP[27] encontró una prevalencia de EAP del 26,7%.

  Luo, *et al.*[28], hallaron que un ITB < 0,9 en sujetos hipertensos llega a presentarse hasta en el 27,5% de pacientes.

En el estudio ATTEST[29] sobre 8.316 pacientes con enfermedad cardiovascular (EAP, cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular solas o en asociación) reclutados en Atención Primaria, se confirma la alta prevalencia de hipertensión arterial en este tipo de pacientes (80%), destacando el hecho de que la hipertensión arterial sistólica asilada fue la forma más frecuente de presentación en esta población.
En España, un estudio de 171 pacientes hipertensos ambulatorios ≤ 70 años (edad media 57,51 años) de Torres, *et al.*[30] encontraron una prevalencia de EAP (ITB < 0,9 0 > 1,2) del 41%. De forma similar, Morillas, *et al.*[31], descubrieron que la prevalencia de arteriopatía periférica es alta en pacientes hipertensos (42,6%).

- **Cardiopatía coronaria.-** Se sabe que los pacientes con aterosclerosis en múltiples regiones vasculares tienen peor pronóstico que los pacientes con aterosclerosis en un solo territorio vascular. Así, en sujetos con enfermedad coronaria conocida, la presencia adicional de EAP empeora considerablemente el pronóstico. Dieter, *et al.*[32] informaron de una prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) del 40% en sujetos hospitalizados con cardiopatía isquémica. Moussa, *et al.*[33], encontraron una prevalencia de EAP asintomática (ITB ≤ 0,9) en pacientes con cardiopatía isquémica ingresados, mayores de 50 años, del 15%. El estudio IPSILON[34] sobre 1.340 pacientes de Atención Primaria con coronariopatía aislada encontró una prevalencia de EAP del 26%, 16,2% asintomática. Mehlsen, *et al.*[35], descubrieron una prevalencia de EAP (ITB < 0,9), en sujetos con una edad media de 70 años, e historia anterior de un evento cardiovascular, del 35,3%; es decir, en los pacientes con historia anterior de eventos coronarios o cerebrovasculares, la EAP se produce con una prevalencia mucho mayor de lo previamente estimado.
  En España, la EAP es relativamente común en pacientes con síndrome coronario agudo y pasa desapercibida en la valoración clínica en un alto porcentaje de casos. En el estudio AIRVAG realizado en Madrid por Huelmos, *et al.*[36], sobre 141 pacientes de 35-70 años ingresados por síndrome coronario agudo, encontraron una prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) del 26,2% (IC 95%: 18,7-33,2%), de los que el 59,4% presentaba claudicación intermitente o se habían realizado un baipás vascular periférico. En el estudio PAMISCA[37], se reclutaron 1.410 pacientes con síndrome coronario agudo hospitalizados para ver la prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) oculta que resultó ser de 39,8%. En el estudio MERITO II[12], se obtuvo una prevalencia de EAP silente (ITB < 0,9) del 33,8% en pacientes con enfermedad coronaria.

- **Ictus.-** Hay pocos datos sobre la asociación de EAP e ictus. En 374 pacientes con ictus estudiados por Huttner, *et al.*[38], la prevalencia de EAP fue del 16% en accidente isquémico transitorio, 32% en el ictus isquémico y 20,8% en el hemorrágico. En un estudio OECROSS[39] sobre 739 pacientes de 69 años de edad media con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio, la prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) fue del 44,9%, y sólo el 6,2% tenía una historia previa de EAP.

En España, el estudio MERITO II obtuvo una prevalencia de EAP (ITB < 0,9) asintomática del 32,% en pacientes con enfermedad cerebrovascular. En el estudio APICA[40] sobre 977 pacientes con ictus de 69,1 años de edad media, la prevalencia de EAP (ITB ≤ 0,9) fue del 40,5% y, tras excluir a los diagnosticados previamente, resultó ser del 35,6% (EAP asintomática), cifras muy similares a las obtenidas en el estudio MERITO II.

- **Síndrome metabólico.-** En población general, en un estudio de Schmolling, *et al.*[41], sobre 138 sujetos con síndrome metabólico, la prevalencia de un ITB < 0,9 asintomático fue del 10,1%. En pacientes con síndrome metabólico sin enfermedad cardiovascular conocida mayores de 50 años, la prevalencia de EAP fue del 27% en el estudio MERITO I[42]. En un estudio poblacional de Calbo, *et al.*[43], sobre pacientes con 40-70 años, la prevalencia de EAP (ITB < 0,9) obtenida entre los que padecían un síndrome metabólico fue del 12,5%.

- **Insuficiencia cardiaca**.- Existen pocos datos sobre la relación entre la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardiaca. En un estudio de Jones, *et al.*[44], se incluyeron 2.320 pacientes con insuficiencia cardiaca y se obtuvo una prevalencia de EAP del 6,8%, aunque se trata de un estudio con varias limitaciones (análisis *post hoc,* diagnóstico de EAP que no exige la realización de ninguna prueba diagnóstica para la inclusión del paciente en la cohorte de EAP, no se aportan datos sobre la extensión y severidad de EAP, probable infradiagnóstico de la EAP en pacientes con enfermedad vascular asintomática). En otro trabajo de Hebert, *et al.*[45], la prevalencia de EAP (ITB < 0,9) en 794 pacientes con insuficiencia cardiaca fue del 17,1% (25,9% en raza blanca, 13,4% en hispanos, y 13,7% en raza negra).

La prevalencia de EAP, aunque mayoritariamente asintomática, es muy alta en sujetos con enfermedad cardiovascular establecida en otros territorios así como en aquéllos en prevención primaria con factores de riesgo cardiovascular. Aproximadamente 1 de cada 3-4 diabéticos tipo 2 presenta EAP, al igual que los pacientes con hipertensión arterial en los que su prevalencia se estima entre el 20 y el 40%. Uno de cada 2-3 pacientes con cardiopatía isquémica o ictus isquémico tienen EAP. Cifras menores se dan en pacientes con síndrome metabólico e insuficiencia cardiaca.

1.4. ¿Cuáles son los factores de riesgo, clásicos y emergentes, para la enfermedad arterial periférica? ¿Existen factores de riesgo genéticos para EAP? ¿Cuál es la fuerza de asociación para cada uno?

Los factores de riesgo para el desarrollo de la EAP han sido plenamente identificados y, básicamente, son los mismos que favorecen la aparición de la arteriosclerosis. La mayoría de los datos derivados de grandes poblaciones relacionados con factores de riesgo para enfermedad arterial aterosclerótica no coronaria derivan de estudios que se han centrado principalmente en enfermedad coronaria, tales como el estudio Framingham, el estudio ARIC, el estudio Honolulu y el estudio SHS. Con raras excepciones, las pruebas de estos estudios indican que los factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica generalmente sean similares e independientes del órgano final (cerebro, riñón, arteria periférica, etc.). Así, la edad, antecedentes familiares, los niveles de lípidos elevados, el hábito de fumar, hipertensión arterial sistólica y diastólica y diabetes son los principales factores de riesgo para aterosclerosis cerebrovascular, aórtica, renal y de extremidad inferior.

Algunos estudios han confirmado que los factores de riesgo mayores están implicados en un 80-90% de las enfermedades cardiovasculares. Todos los factores de riesgo se interrelacionan entre sí y se potencian en la patogenia de la arteriosclerosis y, por tanto, de la EAP. Aproximadamente un 95% de individuos con EAP tiene, al menos, uno de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Existen algunos factores de riesgo no modificables como la edad, raza, sexo masculino y los antecedentes familiares de enfermedad aterotrombótica. Los factores de riesgo modificables son el tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia y la hiperhomocisteinemia. Sin embargo, son la diabetes mellitus y el tabaquismo los que están más específicamente relacionados con la EAP. Marcadores serológicos como la hiperfibrinogenemia y la hiperhomocisteinemia o estados de hipercoagulabilidad presentan una actividad documentada con el desarrollo de la EAP, mientras que la ingesta moderada de alcohol y la práctica habitual de ejercicio han demostrado tener un papel protector.

Raza

Como se ha comentado con anterioridad, la incidencia de EAP en la población de raza negra duplica la de la población caucásica. Parece que esta diferencia es independiente de los factores clásicos de riesgo cardiovascular. Según el National Health and Nutrition Examination Survey de EEUU[46] es más frecuente en sujetos de raza negra no latinoamericanos (7,8%) que en sujetos de raza blanca (4,4%); este factor de riesgo se ha confirmado por el estudio GENOA (Genetic Epidemilogy Networt of Arteriopathy)[47].

Sexo

La prevalencia de la EAP, tanto sintomática como asintomática, es mayor en los hombres que en las mujeres, sobre todo en población joven, ya que en edades más avanzadas se va reduciendo esta diferencia hasta casi igualarse. Además, la prevalencia en los hombres es mayor en los grados de afectación más grave, como la isquemia crítica. Según diversos estudios, esta proporción puede llegar a ser de 2:1 o de 3:1, aunque puede verse alterada en los próximos años debido a la tendencia a la baja en el consumo de tabaco en hombres y al aumento de dicho consumo en mujeres[2].

Edad

Es el principal marcador de riesgo de EAP. La incidencia y la prevalencia aumentan de forma alarmante con la edad de la población, de tal manera que la prevalencia es cercana al 2,5% en la franja de edad de 50-59 años y asciende hasta el 14,5% en mayores de 70 años[1,2,48].

Tabaco

Es el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de EAP y sus complicaciones. También es el principal factor de riesgo cardiovascular de la EAP. En algunos estudios se ha encontrado una asociación más importante entre abuso de tabaco y EAP que entre abuso de tabaco y cardiopatía isquémica. Más del 80% de los pacientes con EAP son o han sido fumadores. El tabaco aumenta el riesgo de esta enfermedad en 2-6 veces. Este incremento de riesgo es dependiente de la dosis, y se incrementa en función del número de cigarrillos consumidos por día y en función del número de años de hábito tabáquico. La EAP aparece con una década de adelanto en fumadores frente a no fumadores. El tabaquismo activo influye en la gravedad de la EAP, aumenta el riesgo de amputación, de oclusión, de procedimientos de revascularización y de mortalidad. El abandono del hábito tabáquico reduce progresivamente el riesgo de desarrollar la enfermedad. El riesgo relativo de desarrollar claudicación intermitente en las extremidades inferiores es, como mínimo, entre 2 y 10 veces más alto en fumadores que en no fumadores.

El tabaco aumenta el riesgo de progresión de una claudicación estable a una isquemia crítica y a una amputación. El tabaco está más íntimamente relacionado con el riesgo de desarrollar una EAP (*odds ratio* [OR] = 2-3) que con la cardiopatía isquémica o con la enfermedad cerebrovascular. En el Edimburgh Artery Study[49] se observó un RR para EAP sintomática de 3,7 en pacientes fumadores frente a los que no lo eran y de 3,0 para los exfumadores que llevaban más de cinco años sin fumar[1,2,48].

El cese del tabaquismo se asocia con una rápida disminución de la incidencia de la claudicación que se iguala a la de los no fumadores al año de haber dejado de fumar[1,2,48].

Diabetes mellitus

Existe una relación directa entre diabetes mellitus y EAP. La presencia de diabetes mellitus se asocia con un incremento de dos a cuatro veces superior de desarrollar EAP y entre 3,5 y 8,6 veces de riesgo de claudicación en hombres y mujeres respectivamente, con un mayor riesgo de desarrollar isquemia crítica. La relación diabetes-claudicación es tan estrecha como con la cardiopatía isquémica. La asociación de la diabetes con EAP no consiste en análisis mutivariados que incluyan otros factores de riesgo, pero su severidad y la duración afectan al nivel de riesgo[1,2,48].

En un estudio de Al-Delaimy, *et al.*[50], el riesgo relativo para el desarrollo de EAP fue de 1,39 en diabéticos de 1-5 años, de 3,63 para 6-10 años, de 2,55 para 11-25 años y de 4,53 para más de 25 años.

La diabetes es un factor de riesgo no sólo cualitativo, sino también cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de hemoglobina glucosilada se incrementa el riesgo de EAP en un 25%[51].

La resistencia a la insulina, aun sin criterios analíticos de diabetes, también es un factor de riesgo de EAP, que hace aumentar el riesgo en un 40-50%. Este incremento de riesgo se asocia con las alteraciones metabólicas del paciente diabético. La afectación de vasos distales es habitual y, junto con la microangiopatía y neuropatía, condicionan un riesgo de amputación de hasta 10 veces mayor que en pacientes no diabéticos.

Comparados con pacientes no diabéticos, los que presentan diabetes mellitus tienen un porcentaje de mortalidad más alto (el 51,7 frente al 25,6%; $p < 0,002$, en un seguimiento de 4,5 años), tienen una mortalidad más precoz (64,7 ± 11,4 frente a 71,2 ± 8,7 años; $p < 0,04$) y cinco veces más probabilidades de amputación (el 41,4 frente al 11,5%; $p < 0,0001$). Además, los que presentaban una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) superior al 7,5% desarrollaron cinco veces más claudicación y hospitalizaciones por EAP[2].

Hipertensión arterial

Es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente y se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular, incluida la EAP, aunque el riesgo relativo es menor que con otros factores, como el tabaco o la diabetes. Se ha demostrado la relación de hipertensión arterial y EAP en estudios epidemiológicos, aunque la interpretación de los resultados es controvertida porque la presión arterial forma parte de la definición de la enfermedad (ITB) y puede también afectar el grado de isquemia y la aparición de síntomas. Sin embargo, no se ha encontrado asociación entre el aumento de la presión y la claudicación[1,2].

En contraste, en otro estudio[52], el 5% de los pacientes recién diagnosticados de de hipertensión arterial presentaban EAP, mientras que el 55% con EAP eran hipertensos.

En el estudio Framingham, los hipertensos tenían 2,5-4 veces más riesgo de claudicación que los normotensos en hombres y mujeres respectivamente, siendo el riesgo proporcional a la severidad de la hipertensión. El mecanismo por el que actúa la hipertensión arterial no está bien definido, pero parece hemodinámico, por alteración en la actividad plaquetaria, disfunción endotelial y concentración anormal de factores homeostáticos que pudieran favorecer el estrés oxidativo y el desarrollo de la respuesta inflamatoria que lleva a la formación de la placa de ateroma.

Dislipemia

Existe un incremento del riesgo de desarrollar EAP asociado con alteraciones del metabolismo lipídico. En el estudio NHANES, más del 60% de pacientes con EAP tenía hipercolesterolemia, mientras que, en el estudio PARTNERS[53], la prevalencia de hiperlipemia en pacientes con EAP fue del 77%.

En el estudio Framingham se encontró que niveles de colesterol total por encima de 270 mg/dl se asociaban al doble de incidencia de claudicación. En el estudio PHS[54] la relación colesterol total/colesterol HDL era el mejor predictor para el desarrollo de EAP.

Se ha visto que los pacientes con EAP tienen niveles más elevados de triglicéridos, colesterol VLDL, triglicéridos VLDL, colesterol ILDL y triglicéridos ILDL y bajos niveles de colesterol HDL, que los controles[55].

Hay controversias en cuanto a si el colesterol total es un factor independiente para la EAP. El riesgo de EAP aumenta en un 10% por cada incremento de 10 mg/dl de colesterol total.

Valores de lipoproteína(a) superiores a 30 mg/dl también son un factor de riesgo independiente de EAP. Los valores elevados de colesterol HDL y de apoproteína A1 son protectores. Se calcula que un incremento de 1 mg/dl de HDL se asocia con un descenso del 2-3% en el riesgo de cardiopatía isquémica y del 4-5% en el riesgo de muerte cardiovascular[2].

Factores emergentes

Aparte de los tradicionales factores de riesgo de la EAP, están surgiendo una serie de trabajos relacionando nuevos factores de riesgo con el desarrollo de la enfermedad [1,2,48].

- Hiperhomocisteinemia. Aproximadamente, el 30-40% de pacientes con EAP presentan altos niveles de homocisteinemia, que se ha asociado a un aumento de 2-3 veces el riesgo de desarrollar una enfermedad arterial aterosclerótica. Hasta un 30% de pacientes jóvenes con EAP presentan hiperhomocisteinemia. Es un factor pronóstico adverso para los pacientes sometidos a revascularizacion. Sin embargo, su asociación con EAP también se ha definido como inconsistente.

- Insuficiencia renal crónica. Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan mayor prevalencia de EAP. En el último consenso sobre tratamiento de la EAP se reconoce que la enfermedad renal crónica es un factor de riesgo de EAP.
- Inflamación. La inflamación es importante para el inicio y la progresión de la EAP, y los mediadores inflamatorios que participan en este proceso son similares a los que contribuyen al desarrollo de la enfermedad coronaria. El tabaco y la diabetes, los más fuertes predictores del desarrollo de EAP, promueven un estrés oxidativo que, directa o indirectamente, participa en las vías inflamatorias. También la inflamación puede participar en la HTA, que afecta hasta un 80% de pacientes con EAP. Así, la angiotensina II aumenta la expresión de citoquinas proinflamatorias como la interleuquina-6 o la proteína-1 quimioconcentrante de monocitos. Además, la dislipemia puede activar funciones inflamatorias para modificar la oxidación de lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Se han publicado numerosos estudios que demuestran una conexión entre la inflamación y la EAP. Cada molécula investigada no es un simple marcador de inflamación sino que desempeña un papel activo en la aterogénesis periférica. En hombres aparentemente sanos de la cohorte del estudio PHS (Physician's Health Study)[54], se demostró que el riesgo relativo de desarrollar EAP aumentaba de forma significativa con la elevación de la proteína C reactiva (PCR). Esta relación también se ha demostrado en mujeres jóvenes sanas. En contraste, todavía no se ha definido claramente si estos aumentos de PCR son causa o el efecto. Así mismo, este estudio demostró que valores elevados de moléculas tipo 1 solubles intercelulares de adhesión, pero no de células vasculares, estaban independientemente asociadas con el desarrollo de EAP. En el Edimburgh Artery Study[49] se obtuvieron resultados similares y un 14% de pacientes desarrollaron EAP a los 17 años de seguimiento. La PCR y otras moléculas proinflamatorias se asociaron claramente con el aumento de riesgo de desarrollar EAP.
- Hiperviscosidad sanguínea y estados de hipercoagulabilidad e hiperfibrinogenemia. Se ha descrito un hematocrito elevado e hiperviscosidad, posiblemente relacionados con el tabaquismo, en pacientes con EAP. Algunos estudios han demostrado que las concentraciones elevadas de fibrinógeno condicionan una alteración de la microcirculación que se asocia con una clínica más importante de EAP.
- Fosfatasa alcalina. Un estudio con la cohorte del estudio NHANES muestra una significativa asociación entre los niveles elevados de fosfatasa alcalina, y no otros enzimas hepáticos, con el desarrollo de EAP (OR = 1,89, p 0,023)[56].
- Niveles de fósforo. Se ha encontrado una correlación positiva entre niveles de fosforemia de 3,7-5 mg/dl y un ITB > 1,3 tras ajustar las variables (OR = 4,78, p 0,003)[57].
- Uricemia. En algunos estudios existe una asociación entre niveles altos de ácido úrico en sangre y EAP (OR = 1,62, p 0,015)[58]

Han sido descritos como factores protectores un índice de masa corporal (IMC) ≤ 2 5 kg/m^2, caminar más de 7 horas a la semana y un nivel adecuado de colesterol HDL.

Predisposición genética

La predisposición a presentar EAP es multigénica; aunque todavía es un campo poco conocido. Según algunos estudios, uno de cada 4 hermanos de los pacientes con EAP prematura tendrán un acontecimiento vascular antes de los 55 años de edad, siendo la enfermedad cardiovascular sintomática más frecuente en familiares de primer grado de personas con EAP prematuras que en los familiares de personas sanas, y hasta la mitad de los hermanos asintomáticos desarrollarán una enfermedad oculta a una edad precoz (menor de 50 años). En un estudio reciente[59] se ha demostrado sobre casi 2.500 pacientes multiétnicos de 29 a 91 años que la presencia de una historia familiar de EAP es un factor independiente de riesgo fuertemente asociado al desarrollo de EAP. En otro trabajo[60] se demostró que el haplotipo H2 es más frecuente en sujetos con EAP que en los controles. Parece ser que los factores genéticos contribuyen en un 21-48% de la variabilidad del nivel de ITB y la presencia de EAP. En un estudio reciente[61] se encontró una asociación entre el alelo C rs 1333049 (una variante del cromosoma 9p21) y un aumento de la prevalencia de EAP medida por ITB.

Fuerza de la asociación

En el Cardiovascular Health Study[62] se observó que los pacientes con diabetes tenían un RR de presentar un ITB < 0,9 de 4,05 y el tabaquismo activo un RR de 2,5. También se observó que la hipertensión arterial (RR 1,5), la edad (RR 1,5 por cada 5 años), el colesterol total (RR 1,1 por cada 10 mg/dl) y la hiperhomocisteinemia (RR 1,4) se asocian con la presencia de EAP. Los impactos calculados (OR) para cada factor de riesgo según

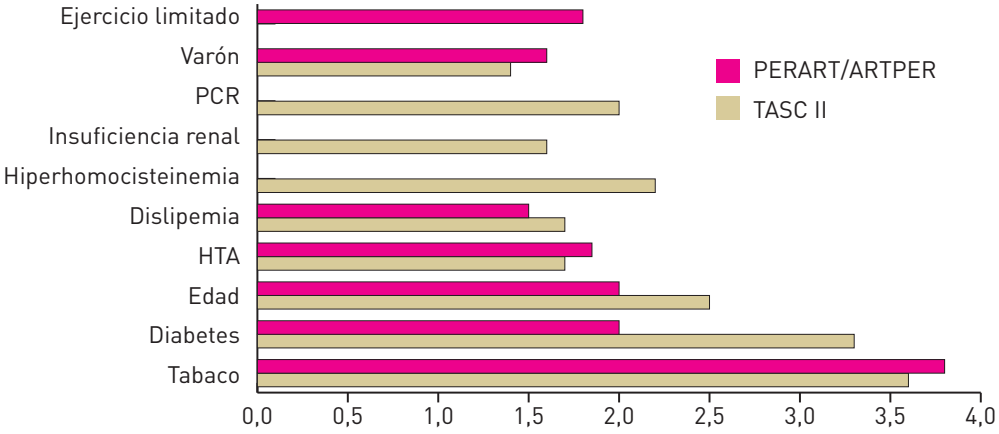

Figura 1.- Asociación entre EAP y factores de riesgo *(odds ratio)* según Nörgren, *et al*.[2] (TASC II) y el estudio PERAT/ARTPER. PCR: proteína C reactiva.

el consenso TASC II son los siguientes: raza no caucásica (1,5-1,9), sexo masculino (1-2), edad por cada 10 años (1,9-3), tabaquismo (2,9-3,9), diabetes mellitus (3,1-3,8), hipertensión arterial (1,5-2), dislipemia (1,5-2), niveles elevados de PCR (1,9-3), hiperhomocisteinemia (1-2,8), insuficiencia renal crónica (1,4-2,4). En el estudio PERART/ARTPER, se obtuvo una asociación parecida de factores de riesgo para la EAP (fig. 1).

Los factores que influyen en la aparición de la EAP son múltiples, acumulativos y requieren un abordaje global. Claramente la edad se posiciona como el principal factor no modificable. Mientras que en edades avanzadas no existe diferencia por sexos, en edades más tempranas predomina en hombres. La raza negra es la más predispuesta a padecer EAP. El hábito tabáquico es el factor modificable más importante para el desarrollo de EAP, seguido de la diabetes. La concurrencia de varios factores incrementa el riesgo de EAP, sobre todo si uno de ellos es el tabaco. El RR se incrementa de 2,3 a 3,3 y a 6,3 en aquellos individuos que tienen uno, dos o tres factores de riesgo, respectivamente (tabaco, diabetes e hipertensión arterial). No existen actualmente estudios que demuestren una genética clara para el desarrollo de la EAP. Aunque se está estudiando la asociación entre EAP y nuevos factores de riesgo, ninguno ha mostrado una clara asociación con esta patología.

1.5. ¿Cuál es el pronóstico general (mortalidad cardiovascular, reducción de calidad de vida) y local (riesgo de amputación) de los pacientes con enfermedad arterial periférica? ¿Es diferente el pronóstico de la EAP asintomática o sintomática?

El pronóstico de la EAP o, lo que es lo mismo, su historia natural, ha sido descrito en numerosos trabajos y en las guías actuales de práctica clínica. Los pacientes con EAP, sintomáticos o no, presentan una mortalidad superior a la de los sujetos normales, pero el pronóstico es diferente para la extremidad que para el general del paciente.

Pronóstico de la extremidad

La evidencia sugiere que la progresión de la EAP es idéntica en sujetos sintomáticos que silentes. No hay nada que demuestre que el riesgo de deterioro local, con progre-

sión a isquemia critica, dependa de la presencia o ausencia de síntomas de claudicación intermitente. Si desarrollan síntomas o no depende en gran medida del nivel de actividad del sujeto[2]. En EAP asintomática, el deterioro funcional a más de dos años está relacionado con el ITB basal y la naturaleza de los síntomas de presentación. Aunque la EAP es progresiva en el sentido patológico, en pacientes con claudicación intermitente el curso es sorpresivamente estable en la mayoría de casos.

Ninguno de los estudios, desde los últimos 40 años, ha alterado la impresión de que sólo un 25% de pacientes se deteriorará de forma significativa progresando a estados clínicos más graves, lo que es más frecuente en el primer año del diagnóstico (7-9%) comparado con un 2-3% anual a partir del primer año[63]. La estabilidad clínica puede deberse al desarrollo de colaterales, adaptación metabólica del músculo isquémico, etc. El 5-10 % de pacientes con EAP evolucionará a isquemia crítica, de los que el 1-3% precisará amputación.

Se ha demostrado que en los pacientes con claudicación, el mejor predictor de progresión de la EAP (por ejemplo, precisan cirugía o amputación) es el ITB < 0,50, con un *hazard ratio* > 2, comparado con los que tiene ITB > 0,50. También se ha informado de que en pacientes con una presión del tobillo baja (40-60 mm Hg), el riesgo de progresión a isquemia crítica es del 8,5% por año.

La incidencia anual de amputaciones varía entre 120 y 150 por millón en población general, con igual número por encima o por debajo de la rodilla. El pronóstico de estos pacientes es malo. A los 2 años de seguimiento, en amputaciones por debajo de la rodilla, el 30% ha muerto, el 15% ha tenido una amputación contralateral y sólo el 40% conserva una movilidad plena. En los pacientes en que se presentan como una isquemia crítica (1-3%), el pronóstico es peor, ya que, al año, la tasa de amputación es del 30% y de mortalidad del 25%, aunque un 45% permanecerá vivo sin amputación[1,2].

Pronóstico general del paciente

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con EAP (40-60%) y la enfermedad cerebrovascular supone un 10-20% de ella. La rotura de un aneurisma aórtico supone un 10% de las muertes en estos pacientes, y sólo el 20-30% de pacientes muere por causas no cardiovasculares.

El aumento del riesgo de eventos cardiovasculares está relacionado con la severidad de la EAP. El porcentaje anual de esos eventos (infarto agudo de miocardio, ictus y muerte vascular) es del 5-7%. Excluidos los pacientes con isquemia crítica, la incidencia anual de infarto de miocardio no mortal es del 2-3% y la de angina es 2-3 veces mayor que el de la población de la misma edad. La morbimortalidad a 5, 10 y 15 años por todas las causas es del 30, 50 y 70% respectivamente. La diferencia de mortalidad entre claudicantes y no claudicantes es 2,5 veces mayor en contra de los claudicantes. Los pacientes con isquemia crítica tienen un 20% de mortalidad en el

primer año del diagnóstico. Los que sobreviven, presentan unos patrones similares a los pacientes con EAP crónica[1,2].

La EAP es un potente predictor de la mortalidad global en ambos sexos[64].

La mortalidad en una cohorte de sujetos normales fue del 15%, en sujetos con EAP asintomática fue del 45%, y en sintomáticos alcanzó el 75% a 10 años[65]. En otro estudio[66], la mortalidad, en relación al ITB obtenido, fue del 20% (ITB > 0,85); 50% (ITB 0,4-0,85) y del 70% (ITB < 0,4).

En el registro FRENA se reclutaron 1.265 pacientes hospitalizados con EAP sintomática, cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular. Tras doce meses de seguimiento, la incidencia de pacientes con EAP que presentaron un aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue de 17% pacientes-año frente a 7,9 en los que tenían cardiopatía isquémica u 8,9 en los que presentaban enfermedad cerebrovascular. Dicha incidencia se correlaciona con la severidad de la EAP[67].

Las diferencias de mortalidad entre los pacientes con EAP y la población de la misma edad, una vez ajustada por factores de riesgo, indican que la EAP es señal de un extenso e importante grado de aterosclerosis sistémica, que es la responsable de la mortalidad, independientemente de la presencia de los factores de riesgo de EAP[2].

La EAP afecta también negativamente a la calidad de vida y se asocia con un deterioro funcional sustancial. La reducción de la rapidez de la marcha y de la distancia recorrida que se asocian con la claudicación intermitente puede dar lugar a una pérdida progresiva de la función y a una discapacidad a largo plazo. Cuando la enfermedad se agrava puede producirse una isquemia crítica de la extremidad que conduce a ulceraciones isquémicas en el pie y a un riesgo de pérdida de la extremidad. Los sujetos con EAP presentan una peor funcionalidad y calidad de vida, incluso los pacientes asintomáticos. Además, experimentan, tanto los sintomáticos como los asintomáticos, un significativo descenso de la funcionalidad de la extremidad con el paso del tiempo, que es más acusado en mujeres[68].

Impacto de enfermedad polivascular aterosclerótica en el pronóstico

En pacientes con aterosclerosis en un único territorio, la presencia de otra enfermedad en otro territorio vascular se asocia a un alto riesgo de clínica recurrente y complicaciones en el primer territorio. De hecho, entre 828 pacientes del estudio Framingham[69] con un infarto agudo de miocardio, los que tenían una historia de ictus o EAP sintomática presentaron el doble de infartos agudos de miocardio recurrentes.

El registro REACH[70] reclutó 68.236 paciente con enfermedad arterial aterosclerótica estable (cardiopatía isquémica, EAP, ictus; n = 55.814) o 3 o más factores de riesgo trombóticos (n = 12.422). La incidencia de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio,

ictus u hospitalización por eventos aterotrombóticos en un año aumentó con el número de territorios sintomáticos, desde 5,3% para pacientes con factores de riesgo sólo a 12,6, 21,1 y 26,3% para pacientes con 1, 2 o 3 territorios afectados respectivamente. A los 2 años, el porcentaje de infarto agudo de miocardio, ictus, muerte vascular y hospitalización fue del 25,5% en pacientes con afectación sintomática de un territorio vascular frente al 40,5% en pacientes con afectación sintomática en varios territorios vasculares.

La presencia de EAP se asocia con un riesgo mayor de cardiopatía isquémica y de las secuelas que puedan derivarse, incluidos la angina, baipás coronario, infarto agudo de miocardio no mortal o total, insuficiencia cardiaca e infarto agudo de miocardio mortal o muerte por cardiopatía isquémica. En diferentes estudios, la prevalencia de EAP medida por una ITB < 0,9 se estima en un 25-40% en pacientes hospitalizados con cardiopatía isquémica, mientras que sólo menos del 10% pudo ser detectada por examen clínico. La comparación de resultados sugiere que la EAP sintomática se asocia con más fuerza a angina sintomática posterior que la EAP asintomática (*hazard ratio* = 2,3). De hecho, la EAP asintomática no mostró tendencia a un aumento de nuevos casos de angina.

La EAP se asocia con aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio no mortal (*hazard ratio* = 1,2-1,4) en todas las categorías (sintomática, asintomática y muy sintomática). En pacientes sin historia de enfermedad cardio- o cerebrovascular, la EAP se asoció con un significativo aumento de la progresión de insuficiencia cardiaca (60%). También se asocia significativamente a infarto agudo de miocardio mortal y muerte cardiovascular. La coexistencia de EAP en pacientes coronarios se asocia con peor pronóstico.

En el registro REACH, el porcentaje de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, ictus u hospitalización por otro evento aterotrombótico fue del 13% para pacientes con cardiopatía isquémica sola y 23% para pacientes con EAP y cardiopatía isquémica.

En el estudio MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), el porcentaje de mortalidad en síndrome coronario agudo fue del 18,8% en pacientes con EAP y del 13% en los que no presentaban EAP. Incluso en aquellos pacientes con angina estable, tuvieron una mortalidad un 25% mayor si asociaban EAP que si no, a los 10 años de seguimiento.

En general, los pacientes con EAP y cardiopatía isquémica presentan el doble de riesgo que los que padecen sólo la cardiopatía[1].

Un ITB < 0,9 se asocia con un aumento de ictus. En un estudio español, la EAP se asoció tanto a ictus isquémico como hemorrágico[71].

La EAP produce un aumento de morbimortalidad en pacientes con enfermedad cardio- y cerebrovascular, con una razón de riesgo de 2-6.

EAP asintomática *frente a* sintomática

La EAP ha demostrado estar asociada con mayor riesgo de mortalidad prematura y eventos cardio y cerebrovasculares. Sólo unos pocos estudios han sido diseñados para casos de EAP sintomática frente a sintomática pero no ofrecen resultados concluyentes. Describen un aumento progresivo de mortalidad en pacientes con EAP que fueron asintomáticos, sintomáticos o severamente sintomáticos e informaron de que los asintomáticos tienen tasas más altas de eventos que los pacientes sintomáticos. Además está descrito que los pacientes con EAP asintomática tenían una funcionalidad y calidad de vida peores que los claudicantes[72].

En una cohorte de 6.880 sujetos ≥ 65 años con EAP seguidos durante 5 años en Atención Primaria[73], el riesgo asociado a EAP sintomática, comparada con la EAP asintomática, aumentó significativamente para la variable combinada: mortalidad por todas las causas o eventos vasculares graves (infarto de miocardio, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular, revascularización carotídea) (HR 1,48; IC 95%, 1,21-1,80), no encontrándose un mayor riesgo para cada uno de los componentes de la variable compuesta, analizados individualmente. La EAP fue un potente predictor del objetivo compuesto en el modelo ajustado.

Por lo tanto, la EAP asintomática diagnosticada a través de un cribado rutinario en Atención Primaria se asocia a una elevada mortalidad y riesgo de eventos vasculares.

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con EAP (40-60%). El aumento del riesgo de eventos cardiovasculares está relacionado con la severidad de la EAP. La diferencia de mortalidad entre claudicantes y no claudicantes es 2,5 veces mayor en contra de los claudicantes. Aunque la EP es progresiva en el sentido patológico, en pacientes con claudicación intermitente el curso es sorpresivamente estable en la extremidad en la mayoría de los casos.

La EAP afecta también negativamente a la calidad de vida y se asocia con un deterioro funcional sustancial. Los sujetos con EAP presentan una peor funcionalidad y calidad de vida, incluso los pacientes asintomáticos.

El riesgo de mortalidad fue similar en los pacientes sintomáticos y asintomáticos con EAP y significativamente superior a la de aquéllos sin EAP.

1.6. ¿Modifica la estratificación del riesgo cardiovascular la presencia de la enfermedad arterial periférica asintomática (índice tobillo/brazo reducido), o es un mero marcador?

Todas las guías de práctica clínica aconsejan la estimación individual del riesgo cardiovascular global como herramienta básica para realizar intervenciones eficientes. Las distintas tablas de riesgo se han diseñado a partir de factores de riesgo cardiovascular (tabaco, presión arterial, colesterol total y colesterol HDL y diabetes). Sin embargo, la mayoría de acontecimientos cardiovasculares sucederá en pacientes con riesgo bajo y, sobre todo, intermedio, pues constituyen la mayor parte de la población y, aunque la capacidad predictiva de las funciones de riesgo es bastante buena para los pacientes clasificados como riesgo alto, no ocurre lo mismo en los de RCV bajo o moderado por la escasa capacidad de discriminación de los factores utilizados en dichas tablas[74]. Las guías de práctica clínica aconsejan iniciar tratamiento a partir de un riesgo cardiovascular del 10% según REGICOR, 20% según Framingham y 5% según SCORE. La incorporación de otros marcadores de riesgo, como es el síndrome metabólico y la proteína C reactiva han tenido un éxito parcial en la predicción y se está prestando especial interés a los indicadores de aterosclerosis subclínica, como el calcio coronario, grosor íntima-media carotídea e ITB.

La prueba más usada para la estimación de la prevalencia de la EAP asintomática es la medición del índice tobillo-brazo. Un ITB < 0,9 es diagnóstico de EAP, a pesar de que más del 80% de estos sujetos no tenga manifestaciones clínicas[2].

En nuestro país, en el estudio VITAMIN[10] se observó una prevalencia de EAP asintomática del 27,4% en 493 pacientes asistidos en Medicina Interna sin antecedentes de enfermedad vascular o EAP, también se vio que en una proporción elevada de pacientes con riesgo cardiovascular intermedio o alto se detectaba enfermedad arterial periférica asintomática y, al analizar la relación del ITB con el riesgo coronario estimado según la ecuación de Framingham, se comprobó que la prevalencia de un ITB bajo (< 0,9) aumentaba de forma continua y lineal en las categorías sucesivas de riesgo. El estudio ESTIME[5] evaluó la prevalencia con base poblacional de un ITB < 0,9. En él, la proporción de sujetos de entre 55 y 84 años con un ITB < 0,9 fue del 8% (6,6% en mujeres, 11% en varones). En otro estudio poblacional realizado en sujetos de entre 35-79 años por Ramos, *et al.*[7], la prevalencia fue del 4,5%. Vicente *et al.*[6] encontraton una prevalencia de un ITB bajo (< 0,9) o patológico (< 0,9 o > 1,4) del 4,6% y el 8,7% en los sujetos de riesgo intermedio según Framingham (entre el 10-20%) en personas de entre 60-79 años sin enfermedad vascular conocida y sin diabetes. Dhangana, *et al.*[75], evaluaron recientemente la prevalencia de un ITB anormal entre 822 sujetos de 64,3 años de edad media no considerados de alto riesgo según las tablas de Framingham.

Hallaron una prevalencia de ITB anormal de 14,2%. Entre los sujetos de bajo riesgo y de riesgo intermedio, la presencia de un ITB anormal fue del 12,3% y 12,2% respectivamente, y calculan que el número de personas con un riesgo bajo o intermedio según las tablas de Framingham y sin enfermedad cardiovascular o condiciones equivalentes de riesgo conocidas, que se necesita cribar para identificar un caso de un ITB anormal es de 8,1. En el estudio europeo PANDORA[76], la prevalencia de EAP asintomática (ITB ≤ 0,9) en sujetos de alto riesgo, según las tablas de Framingham, fue del 24,9%, pero también se presentó en el 16,9% de pacientes con riesgo intermedio y en el 15% de los de bajo riesgo cardiovascular. Cuando se utilizó la tabla SCORE en la clasificación del riesgo cardiovascular, la prevalencia de EAP fue del 19,4%, 17,9% y del 15,8%.

Pero, además, la presencia de un ITB disminuido se asocia con una mayor incidencia de complicaciones coronarias y cerebrovasculares y un mayor riesgo de mortalidad a expensas del incremento de la mortalidad cardiovascular. Una revisión sistemática y un metanálisis de Doobay, *et al.*[77], que incluyeron 7 estudios poblacionales, con un total de 28.679 sujetos, demostró una relación significativa entre una ITB bajo y pronóstico cardiovascular adverso. La especificidad de un ITB bajo para coronariopatía, ictus y mortalidad cardiovascular fue del 92,7%, 92,2% y 87,9% respectivamente. El riesgo relativo ajustado de mortalidad cardiovascular osciló entre 2 y 6,3[77]. Un metanálisis reciente de Fowkes, *et al.*[78]con 16 estudios que incluían 48.294 individuos destaca que un ITB bajo predice enfermedad cardiovascular en aquéllos pacientes sin historia de enfermedad coronaria, y atribuye un riesgo relativo ajustado para mortalidad cardiovascular de 2,9 en hombres y 3,0 en mujeres. Diehm, *et al.*[79] también demostraron que EAP se asoció a un riesgo relativo ajustado para muerte cardiovascular del 2.1.

El riesgo atribuible a un ITB patológico es independiente de la edad, del sexo y de la presencia de factores de riesgo cardiovascular, y está aumentado tanto en sujetos sin enfermedad vascular conocida como en aquéllos con antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular, donde la afectación de un segundo territorio confiere un riesgo adicional. De manera reseñable, no existen diferencias importantes en el incremento de riesgo conferido por un ITB bajo en función de si existe o no clínica de claudicación intermitente, por lo que la búsqueda de un ITB patológico en sujetos asintomáticos sería una manera de identificar a sujetos de riesgo elevado[79].

Pero no sólo un ITB < 0,9 es un factor predictor de riesgo cardiovascular, sino que en el estudio de la Ankle Brachial Index Collaboration (ABIC)[78] se encontró que las relaciones de riesgo *(hazard ratio)* de muerte para los distintos niveles de ITB, en comparación con un ITB referencia de 1,11 a 1,20, en todos los estudios combinados, formaban una curva en forma de J inversa para hombres y mujeres. Para niveles de ITB < 1,11 las *hazard ratio* aumentaron constantemente con la disminución del ITB. Para un ITB > 1,40 también se incrementaron las *hazard ratio* (1,38 para hombres [IC del 95%: 1,17-1,62] y 1,23 [IC 95%: 1,00-1,52] para las mujeres). Estos resultados eran similares a los del Cardiovascular Heart Study (fig. 2).

Por tanto, un ITB < 0,9 es, además de ser diagnóstico de EAP asintomática, sinónimo de alto riesgo cardiovascular, por lo que habrá que tratar intensivamente los factores de riesgo y valorar la indicación de iniciar tratamiento antiagregante[48].

En el estudio de la ABIC, un ITB < 0,9 se asoció con, aproximadamente, dos veces más mortalidad total, mortalidad cardiovascular y eventos coronarios mayores en comparación con la tasa general en cada categoría de las tablas de riesgo de Framingham. Incluyendo el ITB en la estratificación del riesgo cardiovascular en las tablas de riesgo de Framingham, daría lugar a la reclasificación de la categoría de riesgo y a la modificación de las recomendaciones de tratamiento en aproximadamente 1 de cada 5 hombres y en 1 de cada 3 mujeres[78]. En un estudio de Ramos *et al.*[7], y utilizando la fórmula de Framingham adaptada para la población del Registre Girona del COR (REGICOR), la determinación del ITB permitía que el porcentaje de sujetos con riesgo moderado-alto (4,10%) pasara del 11,4 al 13,5% en varones y del 1,6 al 4,6% en mujeres, lo que implicaba tener que medir el ITB a 48 varones o a 33 mujeres para llegar a modificar el nivel de riesgo a una persona.

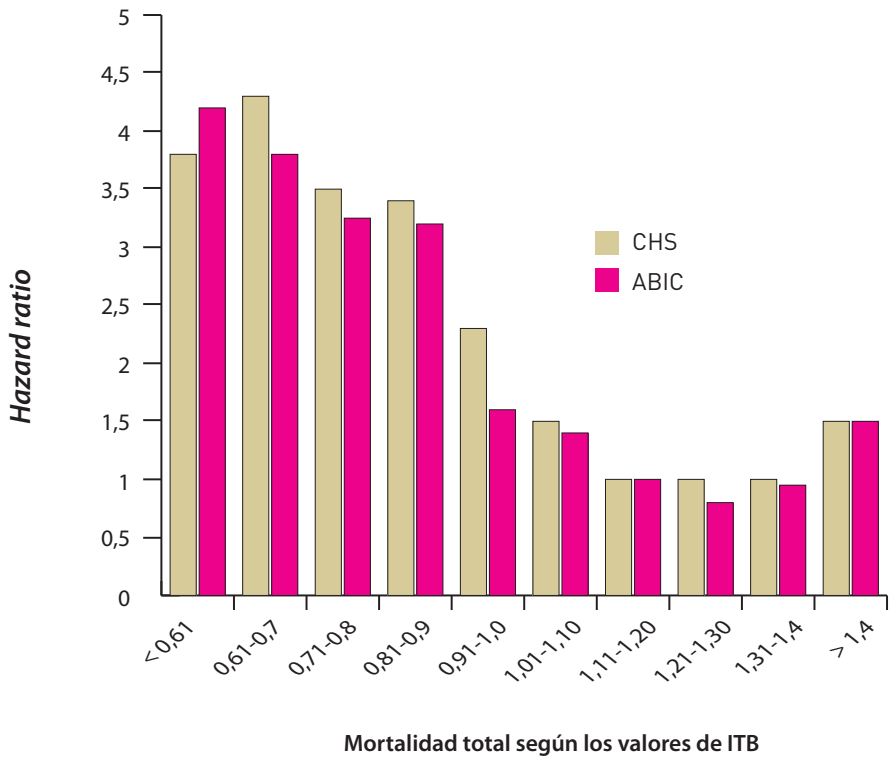

Figura 2.- Relación de riesgo *(hazard ratio)* para la mortalidad total según los valores del ITB en el Cardiovascular Heart Study (CHS) y en el metanálisis de la Ankle Brachial Index Collaboration (ABIC).

Más recientemente, el estudio ARTPER comunica que en varones la utilización del ITB supuso un aumento en la categoría de riesgo alto del 5,8% con Framingham-Wilson, el 19,1% con REGICOR y el 4,4% con SCORE. En mujeres fue del 78,6% con Framingham-Wilson, el 151,6% con REGICOR y el 50% con SCORE y concluye que el ITB reclasifica a una importante proporción de personas hacia la categoría de riesgo alto, sobre todo en mujeres y con la función REGICOR.

La EAP asintomática, diagnosticada por un ITB < 0,9, modifica la estratificación de riesgo cardiovascular. La población que más se beneficiaría de la realización del ITB sería aquélla con un riesgo cardiovascular intermedio (entre 10-20% según Framingham, o del 3-4% según SCORE), dado que un resultado patológico situaría al paciente en una situación de alto riesgo y obligaría a intensificar el tratamiento de los factores de riesgo y a antiagregar. Para aumentar la eficiencia, seleccionaríamos a aquéllos de riesgo intermedio con más de 70 años y a los mayores de 60 años con glucemia anormal en ayunas o fumadores. Un segundo grupo que se podría beneficiar de la realización del ITB sería el de los diabéticos o los sujetos de alto riesgo sin enfermedad cardiovascular[80]

A tenor de los datos disponibles, la EAP asintomática, medida por una ITB < 0,9, puede modificar la estratificación del riesgo cardiovascular hacia estadios superiores que harían intensificar el control de los factores de riesgo cardiovascular.

1.7. ¿Cómo modifican el pronóstico de la enfermedad arterial periférica: su diagnóstico precoz, la modificación de estilos de vida (abandono del tabaco), el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico?

La modificación del pronóstico de la EAP se asienta en varios pilares básicos: diagnóstico precoz, control de los factores de riesgo y la implementación del ejercicio.

Es conocido por todos que los pacientes con EAP mueren sobre todo por eventos cardiovasculares, un objetivo prioritario es prolongar la supervivencia basándose en la prevención de los eventos cardiovasculares.

Diagnóstico precoz

Supone la posibilidad de actuar de una manera temprana y más agresiva sobre los factores de riesgo y evitar el primer evento cardiovascular y la pérdida de la extremidad. En este sentido, la medición del ITB en pacientes con factores de riesgo para la EAP es la prueba más asequible para el diagnóstico precoz de una enfermedad que es mayoritariamente asintomática[2,48].

Abandono tabaco

El abandono completo del tabaquismo es la medida de prevención más efectiva de todas, con un excelente coste-beneficio. Reduce el riesgo de mortalidad un 36%, que es sustancial comparada con otras terapias de prevención secundaria, como reducir el colesterol. Aquellos que cesan en el hábito tabáquico disminuyen la tasa de progresión de la EAP, amputación, infarto de miocardio y mortalidad. Comparados con los sujetos que fuman, los individuos con EAP que dejan de fumar tienen el doble de supervivencia en un seguimiento de 5 años que los fumadores. Además, es probable que disminuyan los síntomas de claudicación y mejoren la capacidad de ejercicio.

Tratamiento médico

Es imprescindible el control de los factores de riesgo mayores de la enfermedad para lograr una disminución de la morbimortalidad.

- **Hipolipemiante.** En el subgrupo de pacientes de alto riesgo cardiovascular con EAP sola del estudio HPS (Heart Protection Study), simvastatina redujo el riesgo relativo (RR) de eventos cardiovasculares mayores en un 22%. En el estudio LEADER[81], el tratamiento con bezafibrato obtuvo un efecto beneficioso sobre la incidencia de eventos coronarios no mortales (RR 0,60), pero no redujo la incidencia de la variable principal de eficacia compuesta por la combinada de eventos coronarios (RR 0,96). En una revisión Cochrane de Aung, *et al.* sobre el efecto del tratamiento hipolipemiante en pacientes con EAP, los resultados del análisis de subgrupos indicó que el tratamiento de reducción de lípidos disminuyó significativamente el riesgo del total de eventos cardiovasculares (OR 0,74; IC95% 0,55 a 0,98). Este resultado se debió principalmente a un efecto positivo sobre el total de eventos coronarios (OR 0,76; IC95%: 0,67 a 0,87).
  Se ha visto también que el tratamiento con estatinas en estos pacientes mejora no sólo la función renal, sino también disminuye la progresión de la aterosclerosis carotídea[82]. Además, las estatinas probablemente disminuyen la morbimortalidad perioperatoria en pacientes que deben someterse a cirugía[83]. Por otra parte, en el estudio 4S[84] también se ha demostrado reducir la tasa de disminución anual en la funcionalidad de la extremidad y aumentar la máxima distancia caminada en 50-100 m de promedio y la máxima distancia caminada sin dolor.

- **Antiagregación.-** Los antiagregantes reducen la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con EAP, al igual que en pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. El estudio CLIPS[85] reclutó pacientes con EAP avanzada y demostró una significativa reducción en eventos cardiovasculares isquémicos entre los sujetos aleatorizados a ácido acetilsalicílico. El uso de aspirina en prevención secundaria fue apoyado por los resultados de dos metanálisis. Un análisis de subgrupos de pacientes con EAP demostró una reducción del 23% de eventos vasculares graves con tratamiento antiplaquetario. Este beneficio también se produjo en pacientes con EAP sintomática y en los que habían sufrido una revascularización percutánea o quirúrgica[86,87]. Un metanálisis de Berger, *et al.*[88], demostró un 34% (RR 0,64) de reducción en ictus no mortal entre los pacientes que tomaron aspirina sola, pero no obtuvo una reducción estadísticamente significativa de los eventos cardiovasculares (RR 0,75). En el reciente estudio AAA (Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis, JAMA 2010) para analizar el efecto de aspirina frente a placebo en pacientes con EAP asintomática, no se encontraron diferencias en la incidencia del objetivo compuesto (inicio evento coronario mortal o no, ictus, revascularización, angina, claudicación, ataque isquémico transitorio y mortalidad por cualquier causa). Sin embargo, hubo un incumplimiento en el grupo de aspirina del 40%.
  En el estudio STIMS[89] en pacientes con claudicación intermitente tratados con ticlopidina o placebo, el antiagregante redujo la incidencia de infarto agudo de miocardio mortal o no, ictus, ataque isquémico transitorio y la necesidad de cirugía vascular.
  En un subanálisis del estudio CAPRIE[90] en pacientes de alto riesgo cardiovascular con EAP sintomática, el tratamiento con clopidogrel comparado con aspirina, obtuvo una reducción del RR del objetivo compuesto (ictus, infarto agudo de miocardio, muerte cardiovascular) del 23,8%, mientras que en el total de pacientes con enfermedad aterotrombótica esta RRR fue del 8,7%.

- **Antihipertensivo.-** Los inhibidores de la enzima de conversión (IECA) son útiles para la prevención de eventos cardiovasculares, ya que han probado su efecto beneficioso en pacientes de alto riesgo con EAP sintomática, al obtener una reducción del objetivo compuesto de IAM, ictus y muerte cardiovascular del 25% en el estudio HOPE[91] o en eventos cardiovasculares en el estudio EUROPA[92]. En el estudio ONTARGET[93], los resultados del ARA-II telmisartán en pacientes con alto riesgo cardiovascular no fueron inferiores al IECA ramipril, por lo que se infiere que ambos grupos de fármacos tienen efectos similares, aunque se toleran mejor los ARA-II. En cuanto a los beta-bloqueantes, y en consonancia con la guías actuales sobre el manejo de EAP[1,2,48], hay que reseñar que su uso no está contraindicado en estos pacientes. Un metanálisis de 11 estudios aleatorios controlados encontró que los beta-bloqueantes no afectan negativamente a la capacidad de marcha o empeoran los síntomas de claudicación intermitente en pacientes con leve a moderada EAP. También los beta-bloqueantes obtuvieron una reducción del 53% de nuevos eventos coronarios en pacientes con EAP e infarto agudo de miocardio anterior[94].

- **Antidiabético.-** El estricto control de la glucemia y la normalización de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en pacientes diabéticos ha demostrado ser beneficioso para prevenir el desarrollo de la enfermedad microvascular (retinopatía, neuropatía y nefropatía) pero no se han obtenido beneficios sobre la prevención de enfermedad macrovascular[95-98]. Un análisis de los datos del estudio UKPDS indican que cada descenso del 1% de la hemoglobina glucosilada se asocia a una reducción del 21% en el riesgo de muertes relacionadas con la diabetes y a un 14% de reducción en IAM mortal o no, en 10 años. Un tratamiento intensivo de la glucemia reduce el riesgo de IAM en un 16%, pero no el riesgo de muerte, ictus o amputación[97,98].

- **Tratamiento sintomático.-** Cilostazol redujo eventos vasculares y cerebrovasculares comparado con placebo, pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción de eventos cardiacos[99]. También demostró mejorar las distancias caminadas en pacientes con EAP sintomática y la calidad de vida[100].

Ejercicio físico

El ejercicio físico puede mejorar la claudicación intermitente, como se ha demostrado con programas planificados y supervisados de ejercicio. Además, estos programas mejoran también otros parámetros, como la calidad de vida, los factores de riesgo y la función endotelial. Por otra parte, la actividad física previene y ayuda a tratar muchos factores de riesgo ateroscleróticos establecidos, incluyendo la hipertensión arterial, resistencia a insulina e intolerancia a la glucosa, concentraciones de triglicéridos elevadas, colesterol LDL elevado, bajas concentraciones de colesterol HDL y obesidad[101].

Cirugía

Mientras la revascularización es obligatoria en pacientes con isquemia crítica, la evidencia a largo plazo del tratamiento endovascular frente al ejercicio supervisado y el tratamiento médico adecuado no es concluyente, sobre todo en pacientes con claudicación media o moderada[102]. Hay estudios que demuestran una disminución de la mortalidad con la revascularización.

El control de todos los factores de riesgo cardiovascular, con especial mención al cese del hábito tabáquico, y el tratamiento antiagregante, sobre todo en pacientes sintomáticos, han demostrado disminuir la morbimortalidad de pacientes con EAP además de mejorar la capacidad de marcha y la calidad de vida. El ejercicio físico y el tratamiento sintomático mejora la capacidad de marcha y la calidad de vida, como también lo hace la cirugía. Así pues, con el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado según la severidad de la EAP, se puede modificar el pronóstico cardiovascular del paciente con EAP y mejorar su calidad de vida[103].

Bibliografía

1. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. European Heart Journal. 2011; 32: 2851-906.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H, Rosenfield K. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33 Suppl 1: S1-75.
3. Miguel MA, Fernández I Prevalencia de arteriopatía periférica no diagnosticada en población mayor de 64 años mediante determinación del índice tobillo-brazo. Cad Aten Primaria. 2005; 12(4): 202-205.
4. Puras E, Cairols M, Vaquero F. Estudio piloto de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en atención primaria. ANGIOLOGÍA. 2006; 58: 119-25.
5. Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J; ESTIME. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME study. Ont Angiol. 2009; 28: 20-5.
6. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín MA, Terol I, et al. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. Med Clin (Barc). 2005; 124(17): 641-4.
7. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009; 38(3): 305-11.
8. Vallina-Vázquez MJ, Vaquero-Lorenzo F, Álvarez-Salgado A, Ramos-Gallo MJ, Vicente-Santiago M, García J, et al. Estudio de prevalencia de isquemia crónica de miembros inferiores y de aneurisma de aorta abdominal en mayores de 65 años. ANGIOLOGÍA. 2007; 59 (3): 225-235.
9. Forés R, Alzamora MT, Baena JM, Pera G, Torán P, Ingla J. Infradiagnóstico de la arteriopatía periférica en la población española. Estudio ARTPER. Med Clin (Barc). 2010, 135 (7): 306-9.
10. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998; 18(2): 185-92.
11. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. BMC Public Health. 2010; 10: 38.
12. Mostaza JM, Manzano L, Suárez C, Cairols M, Ferreira EM, Rovira E, et al. Prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomático, estimada mediante el índice tobillo-brazo, en pacientes con enfermedad vascular. Estudio MERITO II. Med Clin (Barc). 2008; 131(15): 561-5.
13. Bennett PC, Silverman S, Gill PS, Lip GYH. Ethnicity and peripheral artery disease. QJ Med 2009; 102: 3-16.
14. Orchard TJ, Strandness DE Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18-20, 1992 New Orleans, Louisiana. Circulation. 1993; 88(2): 819-28.

15. Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetes Care. 2006; 29(3): 575-80.
16. Dormandy JA, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Norgren L; PROactive investigators. Impact of peripheral arterial disease in patients with diabetes-results from PROactive (PROactive 11). Atherosclerosis. 2009; 202(1): 272-81.
17. Bundó M, Muñoz L, Pérez C, Montero J, Montero N, Toran P, et al. Asymptomatic peripheral Arterial Disease in type 2 Diabetes Patients: A 10- year Follow-up study of the utility of the Ankle Brachial Index as a Prognostic Marker of Cardiovascular disease. Ann Vasc Surg. 2010; 24: 985-993.
18. Fernández-Galante I, González-Sarmiento E, Zurro-Hernández J. Estudio de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mediante la medida del índice tobillo/brazo. Endocrinol Nutr. 2005; 52(10): 538-43.
19. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, Laguna F, García-Iglesias F, Mostaza JM. Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo. Rev Clin Esp. 2006; 206(5): 225-9.
20. Manzano L, García-Díaz D, Gómez-Cerezo J, Mateos J, del Valle FJ, Medina-Asensio J, et al.; Grupo de Estudio De la ARteriopatia Asintomatica (GEDARA). Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. Rev Esp Cardiol. 2006; 59(7): 662-70.
21. Mostaza JM, Suárez C, Manzano L, Cairols M, López-Fernández F, Aguilar I, et al.; Merito Study Group. Sub-clinical vascular disease in type 2 diabetic subjects: relationship with chronic complications of diabetes and the presence of cardiovascular disease risk factors. Eur J Intern Med. 200; 19(4): 255-60.
22. Puras E, Gutiérrez M, Cáncer S, Alfayate JM, Benito L, Perea M, et al. Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España. Angilología. 2008; 60: 317-26.
23. Castro-Sánchez AM, Moreno-Lorenzo C, Matarán G, Sánchez-Labraca N. Índice tobillo-brazo en la detección de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes tipo 2 asintomáticos. Med Clin (Barc). 2010; 135(3): 135.
24. Escobar C, Blanes I, Ruiz A, Vinvesa D, Montero M, Rodríguez M, et al. Prevalence and clinical Profile and management of peripheral arterial disease in edarly patients with diabetes, Eur J Intern Med. 2011 Jun; 22(3): 275-81.
25. Mancera J, Paniagua F, Martos I, Baca A, Ruiz S, González P, et al. Enfermedad arterial periférica oculta en población diabética seguida en Atención Primaria. Clin Invest Arterioscl. 2010; 22(4): 154-61.
26. Korhonen PE, Syvänen KT, Vesalainen RK, Kantola IM, Kautiainen H, Järvenpää S, et al. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. J Hypertens. 2009; 27(10): 2036-43.
27. Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. J Am Geriatr Soc. 1997; 45: 1472-8.
28. Luo YY, Li J, Xin Y, Zheng LQ, Yu JM, Hu DY. Risk factors of peripheral arterial disease and relationship between low ankle brachial index and mortality from all-cause and cardiovascular disease in Chinese patients with hypertension. J Hum Hypertens. 2007; 21(6): 461-6.
29. Safar ME, Priollet P, Luizy F, Mourad JJ, Cacoub P, Levesque H, et al. Peripheral arterial disease and isolated systolic hypertension: the ATTEST study. J Hum Hypertens. 2009; 23(3): 182-7.
30. Torres V, García MM, García X, Vidal T. Diagnóstico de enfermedad ateromatosa

en enfermos hipertensos. Hipertens Riesgo Vas. 2009; 26(4): e1.
31. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, et al. Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. J Hypertens. 2009; 27(2): 341-7.
32. Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, Brown RL, Vitcenda M, Einerson J, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. Vasc Med. 2003; 8(4): 233-6.
33. Moussa ID, Jaff MR, Mehran R, Gray W, Dangas G, Lazic Z, et al. Prevalence and prediction of previously unrecognized peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: the Peripheral Arterial Disease in Interventional Patients Study. Catheter Cardiovasc Interv. 2009; 73(6): 719-24.
34. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Léger P, Luizy F, Herrmann MA, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. Arch Cardiovasc Dis. 2009; 102(8-9): 625-31.
35. Mehlsen J, Wiinberg N, Joergensen BS, Schultz-Larsen P. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with previous cerebrovascular or coronary event. Blood Press. 2010; 19(5): 308-12.
36. Huelmos A, Jiménez J, Guijarro C, Belinchón JC, Puras E, Sánchez C, et al. Enfermedad arterial periférica desconocida en pacientes con síndrome coronario agudo: prevalencia y patrón diferencial de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y emergentes. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(12): 1403-10.
37. Bertomeu V, Morillas P, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Sindrome (PAMISCA) Investigators. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients >or=40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008; 36: 189-96.
38. Huttner HB, Köhrmann M, Mauer C, Lücking H, Kloska S, Doerfler A, et al. The prevalence of peripheral arteriopathy is higher in ischaemic stroke as compared with transient ischaemic attack and intracerebral haemorrhage. Int J Stroke. 2010; 5(4): 278-83.
39. Topakian R, Nanz S, Rohrbacher B, Koppensteiner R, Aichner FT; OECROSS Study Group. High prevalence of peripheral arterial disease in patients with acute ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2010; 29(3): 248-54.
40. Álvarez-Sabín J, Gil-Núñez A, Quintana M, Barbera G; Grupo de investigadores del estudio APICA. Prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomática en pacientes con ictus isquémico no cardioembólico. Neurologia. 2009; 24(6): 366-72.
41. Schmolling Y, Del Valle FJ, Pérez de Oteyza C, de Lucas A, Brasero F, Fajardo F. La medida del indice tobillo-brazo: particularmente indicada en pacientes con sindrome metabolico sin enfermedad arterial conocida. Rev Clin Esp. 2008; 208(4): 175-81.
42. Suárez C, Manzano L, Mostaza J, Cairols M, Palma JC, García I, et al. Prevalencia de enfermedad arterial periférica estimada mediante el índice tobillo-brazo en pacientes con síndrome metabólico. Estudio MERITO I. Rev Clin Esp. 2007; 207(5): 228-33.
43. Calbo JM, Terrancle I, Solera J; Grupo de Estudio Síndrome Metabólico de Albacete. Síndrome metabolico y enfermedad arterial periférica. Rev Clin Esp. 2007; 207(2): 101-2.
44. Jones WS, Clare R, Ellis JS, Fichman DI, Kraus WE, Whellan DJ, et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from H-ACTION). Am J Cardiol. 2011; 108(3): 380-4.

45. Hebert K, López B, Michael C, Franco E, Dias A, Trahan P, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in patients with heart failure by race and ethnicity. Congest Heart Fail. 2010; 16(3): 118-21.
46. 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(6): 738-43.
47. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH Jr, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. Vasc Med. 2003; 8(4): 237-42.
48. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/ Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of 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. Circulation. 2006; 113(11): e463-654.
49. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol. 1991; 20(2): 384-92.
50. Al-Delaimy WK, Merchant AT, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men. Am J Med. 2004; 116(4): 236-40.
51. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med. 2004; 141(6): 421-31.
52. Makin A, Lip GY, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? J Hum Hypertens. 2001; 15(7): 447-54.
53. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. JAMA. 2001; 286(11): 1317-24.
54. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. Circulation. 1998; 97(5): 425-8
55. Sentí M, Nogués X, Pedro-Botet J, Rubiés-Prat J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. Circulation. 1992; 85(1): 30-6
56. Cheung BM, Ong KL, Wong LY. Elevated serum alkaline phosphatase and peripheral arterial disease in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. Int J Cardiol. 2009; 135(2): 156-61.
57. Kendrick J, Ix JH, Targher G, Smits G, Chonchol M. Relation of serum phosphorus levels to ankle brachial pressure index (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). Am J Cardiol. 2010; 106(4): 564-8
58. Shankar A, Klein BE, Nieto FJ, Klein R. Association between serum uric acid level and peripheral arterial disease. Atherosclerosis. 2008; 196(2): 749-55
59. Wassel CL, Loomba R, Ix JH, Allison MA, Denenberg JO, Criqui MH. Family History of

Peripheral Artery Disease Is Associated With Prevalence and Severity of Peripheral Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2011; 58:1386-92
60. Fontana P, Gaussem P, Aiach M, Fiessinger JN, Emmerich J, Reny JL. P2Y12 H2 haplotype is associated with peripheral arterial disease: a case-control study. Circulation. 2003; 108(24): 2971-3.
61. Cluett C, McDermott MM, Guralnik J, Ferrucci L, Bandinelli S, Miljkovic I, et al. The 9p21 myocardial infarction risk allele increases risk of peripheral artery disease in older people. Circ Cardiovasc Genet. 2009; 2(4): 347-53.
62. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Circulation. 1993; 88(3): 837-45
63. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. J Vasc Surg. 2004; 39(3): 523-30.
64. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. Circulation. 2006; 114(7): 688-99.
65. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med. 1992; 326(6): 381-6.
66. Jelnes R, Gaardsting O, Hougaard K, Baekgaard N, Tønnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 293(6555): 1137-40.
67. Monreal M, Álvarez L, Vilaseca B, Coll R, Suárez C, Toril J, et al. Clinical outcome in patients with peripheral artery disease. Results from a prospective registry (FRENA). Eur J Intern Med. 2008; 19 (3): 192-7.
68. Mays RJ, Casserly IP, Kohrt WM, Ho PM, Hiatt WR, Nehler MR, Regensteiner JG. Assessment of functional status and quality of life in claudication. J Vas Surg. 2011; 53: 1410-2.
69. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. Circulation. 1997; 96(1): 44-9.
70. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Röther J, et al.; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA. 2007; 297(11): 1197-206.
71. Caicoya M, Corrales C, Lasheras C, Cuello R, Rodríguez T. Asociación entre accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica: estudio de casos y controles en Asturias, España. Rev Clin Esp. 1995; 195(12): 830-5.
72. Mc Dermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease isassociated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent clawdication circulation. 2008;117: 2484-2491.
73. Diehm C, Rainers J, Pittrow D, Mahn M, Tephol G, Haberl R, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with a symptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. Circulation 2099; 120: 2053-2061.
74. Alzamora MT, Forés R. ¿es fiable el índice tobillo-brazo como marcador de riesgo cardiovascular? FMC. 2010; 17(10) 716-7.
75. Dhangana R, Murphy TP, Coll JR, Ahn SH, Zafar AM, Qadeer FF, et al. Prevalence of abnormal ankle-brachial index among individuals with low or intermediate Framingham Risk Scores. J Vasc Interv Radiol. 2011; 22(8): 1077-82.
76. Cimminiello C, Kownator S, Wautrecht JC, Carvounis CP, Kranendonk SE, Kindler B, et al.; PANDORA Study Investigators. The PANDORA study: peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk. Intern Emerg Med. 2011; 6(6): 509-19.

77. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25(7): 1463-9.
78. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008; 300(2): 197-208.
79. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al.; German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. Circulation. 2009; 120(21): 2053-61.
80. Lahoz, C; Vicente, I; Taboada, M; Laguna, F; Mostaza, JM. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular estimado mediante la función SCORE en sujetos no diabéticos en prevención primaria. Clin Invest Arterioscl. 2006; 18(2): 45-50.
81. Meade T, Zuhrie R, Cook C, Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. BMJ. 2002; 325(7373): 1139.
82. Alnaeb ME, Youssef F, Mikhailidis DP, Hamilton G. Short-term lipid-lowering treatment with atorvastatin improves renal function but not renal blood flow indices in patients with peripheral arterial disease. Angiology. 2006; 57(1): 65-71.
83. Paraskevas KI, Liapis CD, Hamilton G, Mikhailidis DP. Can statins reduce perioperative morbidity and mortality in patients undergoing non-cardiac vascular surgery? Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006; 3 2(3): 286-93.
84. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994; 344 (8934): 1383-9.
85. Catalano M, Born G, Peto R; Critical Leg Ischaemia Prevention Study (CLIPS) Group. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. J Intern Med. 2007; 261(3): 276-284.
86. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002; 324(7329): 71-86.
87. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009; 373(9678): 1849-60.
88. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease. A Meta-analysis of Randomized Trials. JAMA. 2009; 301(18): 1909-1919
89. Bergqvist D, Almgren B, Dickinson JP. Reduction of requirement for leg vascular surgery during long-term treatment of claudicant patients with ticlopidine: results from the Swedish Ticlopidine Multicentre Study (STIMS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 1995; 10(1): 69-76.
90. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet. 1996; 348(9038): 1329-39.
91. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. N Engl J Med. 2000; 342: 145-153.
92. Fox KM; EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients

with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003; 362(9386): 782-8.
93. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med. 2008; 358: 1547-1559.
94. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of beta blockers alone, of angiotensin-converting enzyme inhibitors alone, and of beta blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors on new coronary events and on congestive heart failure in older persons with healed myocardial infarcts and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. Am J Cardiol. 2001; 88(11): 1298-300.
95. Moritz T, Duckworth W, Abraira C. Veterans Affairs diabetes trial-corrections. N Engl J Med. 2009; 361(10): 1024-5.
96. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes N Engl J Med. 2008; 358(24): 2560-72.
97. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998; 352(9131): 854-65.
98. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998; 352(9131): 837-53.
99. Uchiyama S, Demaerschalk BM, Goto S, Shinohara Y, Gotoh F, Stone WM, et al. Stroke prevention by cilostazol in patients with atherothrombosis: meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009; 18(6): 482-90.
100. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD003748. DOI: 10.1002/14651858.CD003748.pub3.
101. Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. Circulation. 2011; 123: 87-97
102. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training--randomized controlled trial. Radiology. 2009; 250(2): 586-95.
103. Torres Bitrón E y Márquez Calderón, S. Resultados del tratamiento endovascular de la enfermedad arterial periférica de miembros inferires. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2010.

2

Detección precoz y diagnóstico de la isquemia arterial crónica de los miembros inferiores

Los esfuerzos diagnósticos en esta patología se han de centrar, en el ámbito de la medicina extrahospitalaria (Atención Primaria) y hospitalaria (Medicina Interna), en cuatro objetivos:

- Diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica (EAP) en individuos asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular (FRCV).
- Búsqueda activa de síntomas y signos en pacientes con FRCV.
- Confirmación de la EAP en los pacientes que consultan por clínica de claudicación.
- Selección de pacientes que requieren valoración quirúrgica.

En los pacientes con EAP muy evolucionada y riesgo elevado de amputación, la determinación precisa de la localización de la lesión y su extensión, así como la indicación y la elección de la técnica quirúrgica, requieren el empleo de pruebas complementarias que siempre han de ser indicadas y evaluadas por el cirujano vascular.

2.1. ¿Es útil el despistaje de la EAP en pacientes asintomáticos? ¿Qué prueba habría que realizar y qué población debería ser estudiada?

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares se articula en torno a las funciones de riesgo cardiovascular, que permiten establecer acciones individuales basadas en estudios poblacionales. La capacidad predictiva de dichas funciones es alta en los pacientes considerados de riesgo elevado, pero la mayoría de los casos aparecerán en los grupos de riesgo bajo y, sobre todo, intermedio, ya que son los más numerosos, con lo cual disminuye la rentabilidad de las funciones de riesgo. La determinación del índice tobillo-brazo (ITB) permite diagnosticar pacientes con EAP asintomáticos, es decir, con enfermedad arteriosclerótica subclina y, por tanto, con un elevado riesgo de padecer algún evento cardiovascular.

El ITB consiste en el cociente entre la presión sistólica máxima medida mediante Doppler a nivel maleolar (arterias pedia y tibial posterior) y en el brazo (arteria braquial) con el paciente en reposo y en decúbito supino. Existirán, por tanto, dos ITB uno por cada miembro inferior. En condiciones de normalidad, la presión maleolar será similar o ligeramente superior a la del brazo, por lo que el ITB estará en torno a 1. Valores < 0,9 son diagnósticos de afectación oclusiva con un sensibilidad del 95% y una especificidad del 90-100%[1,2], aunque recientes estudios han puesto de manifiesto que el empleo de la mínima presión sistólica del tobillo incrementa la sensibilidad de la prueba[3,4]. Índices anormalmente elevados pueden aparecer en pacientes con calcifica-

ciones arteriales que impiden el colapso arterial; en estos casos, los ITB > 1,4 también se correlacionan con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares[5,6], aunque este dato no ha sido confirmado en todos los estudios[7].

Como método de despistaje de enfermedad cardiovascular, la determinación del ITB constituye una técnica eficaz, sencilla y barata, pero que consume un tiempo elevado en la consulta. Para minimizar este problema se han testado recientemente modificaciones simplificadas de la técnica sustituyendo el Doppler por la palpación de pulsos distales o el empleo de aparatos automáticos oscilométricos más rápidos. La determinación del ITB mediante palpación de pulsos distales ha demostrado tener una alta sensibilidad para el diagnóstico de la EAP sólo en pacientes de moderado-alto riesgo cardiovascular[8] y la determinación del ITB mediante oscilometría presenta una menor sensibilidad, sobre todo en pacientes sin pulsos distales palpables[9].

La rentabilidad de la determinación del ITB para diagnosticar pacientes con EAP es baja en la población general[10], pero se incrementa en las poblaciones de mayor riesgo[11-14]; por tanto, la eficiencia del cribado aumenta al seleccionar dichas poblaciones. De hecho, la determinación del ITB ha demostrado ser un elemento muy eficaz para la recalificación del riesgo cardiovascular de bajo o intermedio a alto, calculado tanto con las tablas de Framimgham[15], como con las funciones del REGICOR[16] y del SCORE[17], con el consecuente cambio de actitud terapéutica. Aunque la prevalencia de la EAP asintomática en pacientes con ECV establecida es alta[18], no parece útil determiar el ITB en estos pacientes si no hay clínica de claudicación, ya que no se modifica la conducta.

La progresión de la EAP determinado por el descenso del ITB también se ha asociado a una mayor morbimortalidad cardiovascular[19], por lo que también se recomienda la valoración periódica del índice siempre que de su progresión se derive un cambio terapéutico.

Ha de realizarse la determinación del ITB* en ambos miembros inferiores en todo paciente con FRCV y RCV bajo-intermedio sin clínica de claudicación intermitente, para determinar la presencia de EAP asintomática **(evidencia A)**, y reevaluarse de forma periódica, al menos cada 3 años **(evidencia B)**.

En caso de ITB > 1,4, se recomienda remitir al paciente para la realización de test más específicos **(evidencia B**).

**La recomendación se refiere a la determinación del ITB mediante Doppler, ya que el resto de métodos no han sido suficientemente validados.*

2.2. ¿Es útil la búsqueda activa de claudicación intermitente y la palpación de pulsos distales en los pacientes con factor de riesgo cardiovascular?

La manifestación clínica fundamental del síndrome de isquemia crónica de MMII es la claudicación intermitente, cuya presencia constituye un dato poco sensible pero muy específico de EAP, según el cuestionario de Edimburgo para claudicación[20]. Consiste en un dolor intenso y agudo sobre grupos musculares de la extremidad afectada, que aparece al caminar, obliga al paciente a detenerse y que desaparece con el reposo. Dicha claudicación es constante, reproducible y empeora si se incrementa la velocidad o aumenta la pendiente. Su ubicación se correlaciona con la localización de la oclusión, apareciendo más frecuentemente, pero no de forma exclusiva[21], a nivel gemelar como consecuencia de la afectación del sector fémoro-poplíteo. Cuando se incrementa el proceso oclusivo la isquemia se hace crítica, apareciendo entonces un cuadro de parestesias y disestesias con dolor distal incluso en reposo cuando el paciente se encuentra en decúbito, que mejora al dejar el pie en declive. En los casos más evolucionados pueden aparecer lesiones tróficas (úlceras isquémicas, lesiones gangrenosas) en las porciones más distales del pie. Estos pacientes representan el grupo de mayor afectación sistémica con peor pronóstico vital a largo plazo y más elevada morbimortalidad cardiovascular.

A pesar de la progresión de la oclusión, el curso clínico de la EAP suele ser benigno, ya que gracias al desarrollo de colaterales y a la adaptación metabólica del músculo a la isquemia, sólo el 25% de los pacientes experimenta progresión de la claudicación, alrededor del 5% alcanza la fase crítica a los 5 años de seguimiento y menos de un 2% requiere amputación mayor[22,23]; no obstante, la evidencia sugiere que la progresión de la enfermedad es independiente de la presencia o no de síntomas[24], mientras que sí que guarda relación con el ITB en el momento del diagnóstico[25].

La ausencia de síntomas no descarta la presencia de EAP; de hecho, el grupo de pacientes con isquemia subclínica presenta un especial riesgo de desarrollar lesiones tróficas ante pequeños traumatismos o sobrecargas en el pie, sobre todo en pacientes diabéticos con neuropatía distal asociada.

Al contrario que la determinación del ITB, la búsqueda activa de claudicación intermitente en pacientes con FRCV no permite recalificar de forma significativa a pacientes con RCV bajo[16].

La exploración física fundamental del paciente con sospecha de EAP será la palpación de los pulsos de la extremidad (femoral, poplíteo, tibial posterior y pedio). La ausencia de pulsos a algún nivel será diagnóstica, aunque existe una importante variabilidad interob-

servador y, hasta en un 10% de la población general, alguno de los pulsos distales puede estar ausente en ausencia de enfermedad. Otros datos semiológicos característicos del paciente isquémico incluyen atrofia muscular y frialdad, palidez y pérdida de anejos en la porción distal de la extremidad. Las lesiones tróficas son úlceras necróticas muy dolorosas que aparecen en territorios distales o en zonas de apoyo y presión; presentan un fondo pálido, isquémico, con abundante esfacelo y se circundan de piel frágil, pálida o cianótica.

La palpación sistemática de pulsos distales sí que permite diagnosticar EAP en pacientes asintomáticos con FRCV[26].

En la valoración inicial de los pacientes con FRCV se debe realizar una historia dirigida sobre la presencia de clínica de claudicación intermitente (dolor en los MM II que aparece con la deambulación y desaparece con el reposo) y, en caso negativo, instruir al paciente para que consulte si aparece **(evidencia C)**.

En la valoración inicial de los pacientes con FRCV y en las sucesivas reevaluaciones, la exploración ha de incluir el examen de los pulsos accesibles de los MM II **(evidencia C)**.

2.3. ¿Cuál es la exploración complementaria fundamental para confirmar la sospecha clínica de la Enfermedad arterial periférica?

La presencia de claudicación intermitente es un dato muy específico de EAP, pero su presentación de forma típica sólo ocurre en un tercio de los pacientes, en el resto son frecuentes los cuadros de dolor atípico o la ausencia de dolor por falta de actividad física[27]; por contra, en un importante número de individuos sanos existe ausencia de pulso en las arterias más distales por la presencia de ramificaciones precoces. En consecuencia, para evitar los errores diagnósticos inducidos por la clínica, es imprescindible recurrir a una prueba diagnóstica objetiva ante toda sospecha de EAP.

La principal prueba complementaria para determinar la presencia de flujo arterial y sus características es el Doppler; no obstante, su realización requiere entrenamiento y está sometida a importantes variaciones interobservador y, además, la mera constatación de flujo no es indicativa de normalidad. Para evitar estas cuestiones y objetivar los resultados, se han estandarizado los índices de presión (cociente entre la presión arterial sistólica de la arteria a explorar y la arteria braquial, obtenidas ambas mediante Doppler), siendo el más empleado el ITB. Los estudios de validación del ITB han demostrado que valores del ITB < 0,9 son diagnósticos de EAP con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 90-100%, un valor predictivo positivo del 90% y un valor predictivo negativo del 99% cuando se comparan con los resultados de la arteriografía[28-30], aun en ausencia de clínica específica. Los valores anormales del ITB constituyen una variable continua por debajo de 0,9, considerándose que la EAP es de moderada severidad cuando el ITB está comprendido entre 0,41 y 0,9, y es severa con valores < 0,4. Aparte de su utilidad en el diagnóstico de la EAP, el ITB presenta una excelente correlación con la magnitud del proceso oclusivo y constituye un parámetro predictor de la evolución del paciente muy útil para determinar el riesgo de desarrollar isquemia crítica: valores > 0,5 sugieren una progresión a isquemia crítica muy poco probable durante los siguientes 6 años[31], mientras que el descenso apreciable entre dos determianciones sí identifica individuos de rápida progresión[32]. Por otro lado, el ITB no presenta una buena correlación con la presencia y la intensidad de la clínica, ya que ésta depende más de la relación entre el aporte hemodinámico y las demandas del ejercicio.

Dado que los pacientes con isquemia subclínica presentan, sobre todo si son diabéticos, un especial riesgo de ulceración, la EAP también requiere ser confirmada ante la presencia de úlceras en los miembros inferiores que tarden en cicatrizar si no existe una causa evidente que las justifique.

Los pacientes con estenosis ileo-femorales pueden presentar un ITB normal durante el reposo si desarrollan suficientes colaterales. Por esta causa, los pacientes con clínica muy sugerente de EAP e ITB normal en reposo deben ser remitidos para la realización de pruebas diagnósticas más específicas[33].

En resumen, un ITB patológico en un paciente sintomático confirma la existencia de una enfermedad arterial oclusiva entre el corazón y el tobillo, de mayor gravedad cuanto menor es el índice. En caso de clínica atípica, un ITB patológico también se asocia con una elevada probabilidad de arteriopatía oclusiva, aunque sean necesarias otras pruebas para confirmar el diagnostico.

Los pacientes sintomáticos con ITB patológicamente elevados (> 1,4) también deben ser remitidos para la realización de pruebas diagnósticas más específicas.

En todo paciente con sospecha clínica de EAP (típica o atípica) ha de realizarse como primera prueba diagnóstica la determinación del ITB **(evidencia A)**.

Ante la presencia de una úlcera en la extremidad inferior de evolución tórpida y sin diagnóstico alternativo, ha de determinarse el ITB, incluso en ausencia de clínica de EAP **(evidencia A).**

Los pacientes con clínica típica de EAP e ITB normal o patológicamente elevado han de ser remitidos para la realización de pruebas diagnósticas más específicas **(evidencia B)**.

Los pacientes con EAP establecida han de ser valorados periódicamente mediante la determinación del ITB, aunque permanezcan clínicamente estables **(evidencia B)**.

Los pacientes con EAP establecida han de ser reevaluados mediante la determinación del ITB siempre que se agrave su situación clínica **(evidencia B)**.

2.4. ¿Cuándo ha de remitirse un paciente con Enfermedad Arterial Periférica para evaluación quirúrgica?

Los pacientes con EAP presentan isquémica crítica cuando refieren dolor en reposo o cuando la obstrucción arterial ha provocado lesiones tróficas. En estos casos, la evaluación quirúrgica es necesaria ya que el riesgo de amputación es muy elevado. En la mayoría de las ocasiones, el paciente suele debutar directamente con este cuadro, siendo más infrecuente la progresión de la claudicación de fases poco a muy sintomáticas.

La ausencia de síntomas no descarta la presencia de EAP. El grupo de pacientes con isquemia subclínica presenta un especial riesgo de desarrollar lesiones tróficas; de hecho, el 50% de las amputaciones por isquemia crítica aparece en pacientes sin clínica previa de claudicación en los 6 meses previos a la cirugía[34], probablemente en relación con la presencia de circulación colateral o la ausencia de actividad física suficiente.

El ITB presenta una excelente correlación con la magnitud del proceso oclusivo, siendo útil en la estratificación del riesgo de desarrollar isquemia crítica en pacientes claudicantes. Un ITB < 0,5 se correlaciona con un mayor riesgo de presentar deterioro

clínico, amputación de la extremidad y complicaciones cardiovasculares, constituyendo el principal indicador de progresión de la enfermedad al multiplicar por dos la probabilidad de requerir tratamiento quirúrgico o amputación en los 6 años siguientes[31,35].

En caso de sospecha de isquemia crítica, también ha demostrado ser de utilidad la determinación de las presiones sistólicas absolutas a nivel distal, y se ha sugerido que los grados más profundos de isquemia se correlacionan mejor con estos valores absolutos (presión en el tobillo < 50 mm Hg en paciente con dolor de reposo de dos semanas, o presión < 70 en paciente con lesiones tróficas) que con los valores de ITB[36], aunque el valor de las presiones por sí solas no excluye el diagnóstico de isquemia crítica.

La realización de técnicas de imágenes está indicada siempre que se requiere valoración de una posible revascularización; es decir, ante cualquier isquemia crítica o en caso de claudicación incapacitante. Dado que los pacientes con isquemia crítica tienen por lo general afectación arterial a varios niveles; se recomienda la realización de estudios angiográficos globales para poder planificar correctamente la técnica quirúrgica.

Todos los pacientes con sospecha de EAP crítica (dolor isquémico de reposo, ITB < 0,5, presencia de lesiones tróficas) han de ser remitidos para estudio y valoración quirúrgica **(evidencia A)**.

Los pacientes con claudicación intermitente incapacitante a pesar de tratamiento médico óptimo han de ser remitidos para valoración quirúrgica **(evidencia B)**.

Bibliografía

1. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation. 1995; 91: 1472-9.
2. Shinozaki T, Hasegawa T, Yano E. Ankle-arm index as an indicator of atherosclerosis: its application as a screening method. J Clin Epidemiol. 1998; 51: 1263-9.
3. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. Circulation. 2008; 118: 961-7.
4. Oksala NK, Viljamaa J, Saimanen E, Venermo M; ATTAC study group. Modified ankle-brachial index detects more patients at risk in a Finnish primary health care. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010; 39: 227-33.
5. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. Circulation. 2004; 109: 733-9.
6. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. Circulation. 2006; 113: 388-93.
7. Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Atherosclerosis. 2007; 190: 459-64
8. Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. Fam Pract. 2008; 25: 228-32.
9. MacDougall AM, Tandon V, Wilson MP, Wilson TW. Oscillometric measurement of ankle-brachial index. Can J Cardiol. 2008; 24: 49-51.
10. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. BMC Public Health. 2010; 10: 38.
11. Manzano L, García-Díaz J de D, Gómez-Cerezo J, Mateos J, del Valle FJ, Medina-Asensio J, et al. Clinical value of the ankle-brachial index in patients at risk of cardiovascular disease but without known atherothrombotic disease: VITAMIN study. Rev Esp Cardiol. 2006; 59: 662-70.
12. Manzano L, Mostaza JM, Suárez C, Cairols M, Redondo R, Valdivielso P, et al. Value of the ankle-brachial index in cardiovascular risk stratification of patients without known atherotrombotic disease. MERITO study. Med Clin (Barc). 2007; 128: 241-6.
13. Cacoub P, Cambou JP, Kownator S, Belliard JP, Beregi JP, Branchereau A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. Int J Clin Pract. 2009; 63: 63-70.
14. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25: 1463-9.
15. Fowkes. Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality. A Meta-analysis. Ankle Brachial Index Collaboration. JAMA. 2008; 300: 197-208.
16. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J; REGICOR Investigators. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index

to stratify cardiovascular risk. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009; 38: 305-11.
17. Baena-Diez JM, Alzamora MT, Forés R, Pera G, Torán P, Sorribes M; ARTPER study. Ankle-brachial index improves the classification of cardiovascular risk: PERART/ARTPER Study. Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 186-92.
18. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Léger P, Luizy F, Herrmann MA, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. Arch Cardiovasc Dis. 2009; 102: 625-31.
19. Criqui MH, Ninomiya JK, Wingard DL, Ji M, Fronek A Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. J Am Coll Cardiol. 2008; 52: 1736-42.
20. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburgh claudication questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. J Clin Epidemiol. 1992; 45: 1101-1109.
21. Manzano L, García-Díaz J de D, Suárez C, Mostaza JM, Cairols M, González-Sarmiento E, et al. MERITO Study Group. Thigh and buttock exertional pain for the diagnosis of peripheral arterial disease. Eur J Intern Med. 2009; 20: 429-34.
22. Widmer LK, Biland L. Incidence and course of occlusive peripheral artery disease in geriatric patients. Possibilies and limits of prevention. Int Angiol. 1985; 4: 289-94.
23. Kanel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framinghan Study. Circulation. 1970; 41: 875-83.
24. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strenght in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. J Vasc Surg. 2004; 39: 523-30.
25. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Knottnerus JA. Peripheral arterial occlusive disease: prognosis value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. Med Decis Making. 2002; 22: 99-107.
26. Cournot M, Boccalon H, Cambou J, Guilloux J, Taraszkiewicz D, Hanaire-Broutin, H et al. Accuracy of the screening physical examination to identify subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in asymptomatic subjects. J Vasc Surg. 2007; 46: 1215-21.
27. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. Circulation. 1985; 71: 516-22.
28. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. Int J Epidemiol. 1988; 17: 248-54.
29. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. Ultrasound Med Biol. 1996; 22: 391-8.
30. Feigelson HS, Criqui MH, Fronek A. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. Am J Epidemiol. 1994; 140: 526-34.
31. Jelnes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, Baekgaard N, Tønnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. Br Med J. 1986; 293: 1137-40.
32. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. Br J Surg. 1970; 57: 761-6.
33. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). Circulation. 2006; 113: e463-e465.
34. Dordmandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al. Prospective study of 713 below-knee

amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. Hawaii Study Group. Br J Surg. 1994; 81: e33-e37.
35. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant: a prospective study of 1969 claudicants. Eur J Vacsc Surg. 1991; 5: 131-3.
36. Caruana MF, Bradbury AW, Adam DJ. The validity, reliability, reproducibility and extended utility of ankle to brachial pressure index in current vascular surgical practice. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005; 29: 443-51.

3

Tratamiento no quirúrgico de la enfermedad arterial periférica y prevención secundaria

3.1. ¿Cuáles son los principios del tratamiento de la enfermedad arterial periférica? (Tratamiento de los factores de riesgo y mejoría del flujo en el paciente sintomático)

Uno de los principales objetivos terapéuticos en el paciente con enfermedad arterial periférica (EAP) consiste en evitar su progresión a isquemia crítica, así como en conseguir la reducción del alto riesgo de presentar nuevos episodios de enfermedad vascular en otros territorios. Para ello es necesario un control adecuado de los factores de riesgo cardiovascular. Así mismo, es preciso conseguir una mejora en la distancia de claudicación.

La EAP es un proceso arteriosclerótico, y comparte, por tanto, con las demás enfermedades arterioscleróticas los factores de riesgo. No obstante, se deben tener en cuenta las diferencias existentes entre factores de riesgo preferentes para cada territorio vascular. De este modo sabemos que, en el desarrollo de la EAP, los factores de riesgo preferentes son la diabetes mellitus y el tabaquismo. Así, el riesgo en diabéticos de desarrollar una EAP es 4 veces mayor que en no diabéticos[1-3]. Por otra parte, la existencia de tabaquismo supone un riesgo multiplicado por 5[4], respecto a los no fumadores, así como sabemos que el número de paquetes/año se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad, mayor riesgo de amputación, mayor riesgo de oclusión del injerto, y mayor mortalidad.

En cuanto a los demás factores de riesgo, la dislipemia supone un mayor riesgo de EAP calculándose una *odds ratio* de 1,2 para cada elevación de 40 mg/dl de colesterol total. Así mismo, otros parámetros como niveles aumentados de triglicéridos, o niveles disminuidos de colesterol HDL, no han demostrado una relación consistente con el desarrollo de la EAP[5,6].

En cuanto a la hipertensión, su existencia implica una *odds ratio* de 1,5 en hipertensos moderados y de 2,2 en hipertensos graves[7] respecto a la aparición de EAP.

El tratamiento médico de la EAP es fundamental a lo largo de toda la historia natural de la enfermedad. Debe incluir modificaciones del estilo de vida, abandono del tabaquismo, así como el control de todos y cada uno de los factores de riesgo cardiovascular comunes a todas las manifestaciones de la enfermedad cardiovascular, con los objetivos definidos para prevención secundaria. El establecimiento de un programa controlado de ejercicio, junto al control de los

factores de riesgo es capaz de reducir la morbimortalidad y aumentar la distancia caminada total y la distancia caminada sin dolor. Además de todo ello, el tratamiento de la EAP debe incluir aquellos fármacos con eficacia probada en el tratamiento de la claudicación intermitente.

TRATAMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO

Cambios en el estilo de vida: tratamiento del tabaquismo

El principal factor de riesgo cardiovascular de la EAP es el tabaquismo. Por ello es imprescindible conseguir que dichos pacientes dejen de fumar.

El tratamiento del tabaquismo debe incluir necesariamente apoyo al paciente. Los programas de ayuda acompañando al consejo médico han mostrado mayor eficacia que placebo **(nivel de evidencia A)**[8].

En cuanto al tratamiento farmacológico, las alternativas disponibles son bupropión, vareniclina y tratamiento sustitutivo de nicotina (parches).

Bupropión ha mostrado su eficacia frente a placebo aumentando la tasa de pacientes abstinentes al tabaco al año (22% frente a un 9%) **(nivel de evidencia A)**[9].

Vareniclina es otra alternativa de tratamiento eficaz **(nivel de evidencia A)**. Estudios realizados comparándose con placebo muestran su superioridad observándose al año de tratamiento un 22,4% de abstinentes con la dosis de 1,0 mg, frente a tan sólo un 3,9% de abstinentes con placebo[10].

El tratamiento sustitutivo con nicotina tan sólo ha mostrado eficacia en combinación (**nivel de evidencia B**). En un estudio realizado comparando el tratamiento combinado de bupropión más tratamiento sustitutivo con nicotina, éste se mostró superior al grupo de sustitución de nicotina, y al grupo de bupropión, presentando el grupo de placebo y el grupo de sustitución con nicotina niveles de abstinencia al año similares[11].

3.2. ¿Cómo hemos de tratar los factores de riesgo vascular clásicos?

Objetivos para la dislipemia. Objetivos para la presión arterial. Objetivos para la diabetes mellitus tipo 2. ¿Cuáles son los principios de la antitrombosis en estos pacientes? (fase asintomática y fase sintomática) ¿Cuándo y con qué debemos antiagregarlos?

Dislipemia

El tratamiento hipolipemiante, que ha demostrado su utilidad en la prevención secundaria de cardiopatía isquémica, también ha mostrado su eficacia en EAP, en cuanto a reducción de nuevos eventos cardiovasculares **(nivel de evidencia A)** en otros territorios, así como en la progresión local de la enfermedad **(nivel de evidencia B)**[12-15].

Así, los objetivos terapéuticos de control lipídico son aconsejables también para los pacientes con EAP **(evidencia de nivel C)**[16-19]:

Objetivos terapéuticos

En cuanto a los objetivos terapéuticos, es recomendable que el tratamiento hipolipemiante vaya dirigido a alcanzar los siguientes niveles de colesterol LDL:

- En pacientes sintomáticos, deben conseguirse niveles de colesterol LDL < 100 mg/dl (< 2,59 mmol/l).
- En pacientes con riesgo elevado (definidos como aquellos que presentan enfermedad vascular en múltiples lechos vasculares), los niveles de colesterol LDL deben ser < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l).
- En pacientes con niveles elevados de triglicéridos que hacen no calculable el colesterol LDL, utilizaremos como objetivos terapéuticos, los niveles de colesterol no-HDL, que deben ser menores de < 130 mg/dl (< 3,36 mmol/l) en pacientes sintomáticos, y en pacientes de alto riesgo deben ser inferiores a < 100 mg/dl (< 2,56 mmol/l).
- En pacientes con EAP asintomática y sin otra evidencia en enfermedad vascular, el objetivo de colesterol LDL debe ser un nivel < 100 mg/dl (< 2,59 mmol/l) o de colesterol no-HDL < 130 mg/dl (< 3,36 mmol/l)

El tratamiento recomendado de forma inicial es la modificación dietética. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la dieta sola no será útil para conseguir los objetivos terapéuticos, por ello en esos pacientes con objetivos exigentes debe introducirse el tratamiento farmacológico.

Las estatinas son el tratamiento farmacológico de elección **(evidencia de nivel B)**, así mismo, en aquellos pacientes con elevación de triglicéridos y/o disminución de colesterol HDL, debe considerarse el tratamiento con fibratos o niacina (evidencia de nivel C).

Las estatinas tiene además *per se* efecto sobre la progresión de la EAP, aumentando la distancia caminada **(nivel de evidencia B)**. Así, un reciente metanálisis ha mostrado que el tratamiento con estatinas aumenta la distancia máxima caminada en una media de hasta 163 m[12]. Además, datos de estudios observacionales muestran que aquellos pacientes en tratamiento con estatinas tienen un menor deterioro funcional respecto a aquellos sin estatinas, medido por distancia máxima caminada y test de la marcha de los 6 minutos.

Hipertensión

Tradicionalmente, las guías de hipertensión indican la necesidad del tratamiento de aquellos pacientes con presión arterial elevada y enfermedad arterial arterioscleróticа, por su efecto beneficioso en reducción de eventos cardiovasculares. Por tanto, el tratamiento antihipertensivo debe formar parte de la prevención secundaria en los pacientes con EAP. Siguiendo las recomendaciones de las guías, el objetivo terapéutico debe ser mantener la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg. Aunque en ediciones previas las guías habían recomendado un objetivo más estricto en pacientes diabéticos y con insuficiencia renal, la última actualización de las guías europeas a la luz de recientes estudios ya no recomienda objetivos tan bajos en este segmento de población **(nivel de evidencia B)**.

La evidencia directa existente es escasa, por lo que no se puede recomendar un tipo específico de antihipertensivo. Una reciente revisión de la Cochrane library ha analizado el efecto de los diferentes tipos de antihipertensivos en la evolución de la EAP[20] concluyendo que la evidencia existente para recomendar uno u otro tipo de antihipertensivo es escasa, pero que el tratamiento antihipertensivo debe necesariamente formar parte del tratamiento de la EAP **(nivel de evidencia B)**.

Destacan los resultados obtenidos con los IECA, en el análisis por subgrupos por ramiprilo en el estudio HOPE[21], en el que el subgrupo de pacientes con EAP presentaba una reducción del objetivo combinado en un 22%. En otro estudio, en el que sólo un 10% tenía EAP, se valoró perindoprilo *vs.* placebo[22], observándose un incremento en la distancia caminada hasta la claudicación aunque de significado marginal, y una reducción en la distancia máxima caminada.

En cuanto a los betabloqueantes, una revisión Cochrane[23] no apreció un efecto deletéreo sobre la distancia caminada. No obstante, a falta de grandes estudios, los autores recomiendan precaución a la hora de recomendar betabloqueantes en EAP **(nivel de evidencia B)**.

Diabetes

Al ser uno de los principales factores de riesgo de la EAP, su existencia aumenta su riesgo habitual en 3 o 4 veces. Sin embargo, aunque existe un gran número de estudios que han demostrado que la normalización de las cifras de glucosa puede prevenir complicaciones microvasculares, no existen estudios diseñados a evaluar el efecto del control glucémico sobre la evolución de la EAP.

No obstante, las recomendaciones de la ADA[24], en relación a la prevención de enfermedad macrovascular en general, aconseja un objetivo de $HbA_{1c} < 7\%$, pudiéndose recomendar un objetivo de < 6,5% en pacientes seleccionados en los que no se haya objetivado hipoglucemia. Sin embargo, en pacientes con presencia de enfermedad macrovascular, se recomiendan objetivos mas laxos (< 8%). Sin embargo, no queda claro si la consecución de estos objetivos previene el agravamiento de la EAP **(evidencia de nivel C)**.

Antiagregación

Se han observado beneficios inequívocos en la prevención de las enfermedades cardiovasculares con el tratamiento antiagregante, especialmente con el uso de ácido acetilsalicílico (AAS). Así, por ejemplo, en el metanálisis del Antithrombotic Trialists' Collaboration y en la revisión Cochrane, se ha demostrado que el uso de antiagregantes, en pacientes con cualquier enfermedad vascular, incluyendo pacientes con EAP, reduce de forma significativa el riesgo de nuevos episodios cardiovasculares. Por ello se recomienda su uso en pacientes con EAP sintomática[25,26] **(evidencia de nivel A)**.

Aunque el mayor peso de evidencia corresponde al ácido acetilsalicílico, existen datos con clopidogrel. Así, en el estudio CAPRIE se observó en pacientes que recibían clopidogrel (**nivel de evidencia B**) una reducción de riesgo relativo de ictus, infarto agudo de miocardio y muerte vascular, del 24% comparados con aquellos que recibían ácido acetilsalicílico[27].

En cuanto a aquellos pacientes con EAP asintomática (índice tobillo/brazo [ITB] < 0,9), el uso de antiagregantes puede ser útil para prevenir la aparición de nuevos sucesos cardiovasculares (evidencia de nivel C). Por contra, los resultados de 2 estudios (Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trial)[28] y POPADAD[29] han mostrado que la utilización de AAS en pacientes con ITB limítrofe (0,91-0,99) no disminuye de forma significativa el número de nuevos eventos, por lo que no debe recomendarse antiagregar a estos pacientes **(evidencia de nivel A)**.

En cuanto al uso de anticoagulantes, su uso no se recomienda para la indicación de EAP **(nivel de evidencia A)**, dado que los estudios realizados con heparina no han demostrado un aumento de la distancia máxima caminada ni de la distancia libre de dolor, ni reducción de riesgo de amputación ni de nuevos eventos. De la misma manera el uso de anticoagulantes orales no ha mostrado una mejoría clínica y sí un aumento de sangrados[30].

TRATAMIENTO DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

El ejercicio

El ejercicio supervisado siempre debe formar parte del tratamiento inicial del paciente con EAP **(nivel de evidencia A)**, dado que su eficacia del ejercicio como medida terapéutica tiene un gran peso de evidencia para ser recomendada[31].

Estudios prospectivos han mostrado que el ejercicio supervisado produce una mejoría en la distancia caminada y en la distancia caminada sin dolor[32,33]. Esta mejoría se mantuvo durante todo el periodo de seguimiento (hasta 2 años).

Los programas de ejercicio deben ser supervisados, dado que los datos que comparan éstos con el consejo médico demuestran que el ejercicio supervisado se traduce en una mejoría de la distancia máxima caminada con respecto a programas de ejercicio no supervisado[34] **(nivel de evidencia B)**.

Dicho programa debe consistir en al menos 3 sesiones de ejercicio por semana, con una duración entre 30 a 60 minutos. Se recomienda realizar ejercicio sobre tapiz rodante, a una velocidad e inclinación que induzca claudicación moderada a los 3-5 minutos del inicio, después se recomienda descanso al paciente y volver a reiniciar el ejercicio hasta volver a sentir un dolor moderado. En general, los programas de ejercicio[35] deben durar 3 meses. Después de completar el periodo de entrenamiento intensivo debería continuarse con cualquier tipo de ejercicio regular. Otros programas de entrenamiento se han sugerido pero su efectividad está menos documentada[33].

Existen[36] como es lógico limitaciones obvias al entrenamiento, como son las enfermedades musculares, articulares o neurológicas. Las patologías cardiacas o respiratorias pueden asimismo disminuir la capacidad de conseguir un nivel de entrenamiento suficiente como para obtener resultados positivos. Esto sumado a aspectos prácticos como la dificultad que pueda existir para asistir de forma regular o el rechazo al entrenamiento continuado hace que los resultados en el mundo real sean peores que en los estudios. Aquellos pacientes en clase IV de Fontaine no deberían someterse a entrenamiento regular.

No obstante debe también tenerse en cuenta que, en estos estudios, el ejercicio no mostró efectos concluyentes disminuyendo la mortalidad, ni la amputación.

3.3. ¿Es útil el tratamiento con fármacos modificadores del flujo arterial de la Enfermedad arterial periférica?

¿De qué fármacos disponemos? ¿Cuáles son sus mecanismos y evidencias?

Existen diferentes aproximaciones farmacológicas que pudieran aumentar la distancia caminada en pacientes con CI.

Sin embargo, la evidencia relativa a estos fármacos es limitada o inexistente. De hecho, las mejorías en la distancia caminada son en general leves o moderadas y se encuentran por lo general dentro de un margen amplio de intervalo de confianza. Así mismo, los mecanismos de acción son diversos.

Cilostazol

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, que posee por tanto efectos vasodilatadores, pero tiene además efectos metabólicos mejorando el perfil lipídico y efectos antiagregantes plaquetares.

Las evidencias existentes con cilostazol han mostrado su eficacia tanto frente a placebo, como comparándolo con pentoxifilina y placebo.

Una revisión Cochrane[37] de la evidencia existente con cilostazol ha analizado 7 ensayos clínicos aleatorizados con casi 2.000 pacientes, en la cual se ha observado que cilostazol mejora de forma significativa la distancia caminada hasta la claudicación comparado con placebo **(evidencia de nivel A)**. Así mismo, se observa una mejoría significativa respecto a la distancia máxima caminada[38] cuando comparamos cilostazol con placebo **(evidencia de nivel A)**.

Así mismo, cuando comparamos cilostazol con pentoxifilina[39], cilostazol mejora de forma significativa la distancia hasta el inicio de la claudicación, así como la distancia máxima caminada **(evidencia de nivel A)**.

Cilostazol también ha mostrado su eficacia y su seguridad a largo plazo, y también su efectividad en diferentes subpoblaciones[40]. Para ello se incluyeron en el análisis datos de 9 ensayos controlados o aleatorizados que valoraron el efecto de cilostazol en la EAP y se valoraron los cambios en la distancia máxima caminada a lo largo del tiempo. Comparado con placebo, cilostazol produjo una mejoría en la distancia máxima cami-

nada sin dolor del 50,7% comparado con una mejoría del 24,3% en el grupo de placebo. Dicha mejoría se mantuvo a lo largo de las 24 semanas de seguimiento, observándose incrementos continuados. Después de estratificar en diferentes subgrupos, se apreció que la mejoría se observaba en todos los grupos (estratificados por edad, sexo, tabaquismo, duración de la EAP, diabetes, hipertensión, infarto agudo de miocardio previo, o uso de betabloqueantes). Cilostazol no aumentó el riesgo de mortalidad global (RR 0,95 [0,68-1,35])[40] **(evidencia de nivel A)**.

Naftidrofurilo

Es una antagonista de tipo 2 de la 5 hidroxitriptamina que reduce la agregación plaquetaria y eritrocitaria[41]. Sus efectos se han valorado en un metanálisis que incluye 5 estudios y un total de 888 pacientes. Aquéllos tratados con naftidrofurilo mostraron una mejoría en la distancia caminada sin dolor del 26% frente a placebo **(evidencia de nivel B)**.

Aunque recientemente una guía NICE recomienda este fármaco como de primera elección, la evidencia disponible es menor, y la recomendación de la guía NICE se basa en criterios económicos.

A diferencia de cilostazol, en el caso de naftidrofurilo, existe un menor número de estudios que sólo lo han comparado con placebo, valorando su efecto en la distancia máxima caminada. Tampoco disponemos de datos de seguridad ni de efecto a largo plazo.

Pentoxifilina

Actúa como inhibidor de la fosfodiesterasa y, como consecuencia, disminuye la viscosidad sanguínea. En un reciente metanálisis[31] de seis estudios con pentoxifilina en el que participaron 788 pacientes, se documentó un aumento significativo de la máxima distancia recorrida (+59 m). No obstante, cuando se compararon cilostazol, pentoxifilina y placebo, pentoxifilina mostró efectos muy similares a placebo[39].

Carnitina y propionil-L-carnitina

Es probable que estos fármacos afecten al metabolismo del músculo isquémico. En dos ensayos multicéntricos[42,43], propionil- L-carnitina mejoró la distancia recorrida a pie y la calidad de vida con respecto a placebo. No obstante los datos son insuficientes.

Buflomedil

El buflomedil actúa mediante la inhibición de la agregación plaquetaria y mejorando la deformabilidad de los hematíes, disminuyendo la viscosidad sanguínea. También tiene efectos adrenolíticos $\alpha 1$ y $\alpha 2$. En un reciente estudio controlado con placebo en el que participaron 2.078 pacientes[44], se ha demostrado una mejoría sintomática significa-

tiva. No obstante, esta mejoría ha sido puesta en duda en un reciente metanálisis[45]. El rango terapéutico de dosis es estrecho, con riesgo de convulsiones[46]. Por ello, en algunos países europeos ha sido retirado del mercado.

Otros fármacos

Otros agentes farmacológicos evaluados son el inositol, los proteoglucanos y las prostaglandinas. Aunque son positivos, los resultados precisan de confirmación ulterior. Un reciente metanálisis no ha mostrado una mejora significativa en la distancia recorrida a pie con el uso de ginkgo biloba[47].

Bibliografía

1. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham heart study Circulation. 1997; 96: 44-49.
2. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham offspring study. Am Heart J. 2002; 143: 961-968.
3. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA. 2002; 287: 2570–2581.
4. Lu JT, Creager MA. The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. Cardiovasc Med. 2004; 5: 189-193.
5. Greenhalgh RM, Rosengarten DS, Mervart I, et al. Serum lipids and lipoproteins in the peripheral vascular disease. Lancet. 1971; 2: 947-950.
6. Bradby GV, Valente AJ, Walton KW. Serum high-density lipoproteins in peripheral vascular disease. Lancet. 1978; 2: 1271-1274.
7. Aslam F, Haque A, Foody J, Lee LV. Peripheral Arterial Disease: Current Perspectives and New Trends in Management. Southern Medical Journal. 2009; 102 (11): 1141-1149.
8. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med. 2005; 142(4): 233-9
9. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. Eur Heart J. 2003; 24(10): 946-55.
10. Oncken C, Gonzales D, Nides M, Rennard S, Watsky E, Billing CB, et al. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. Arch Intern Med. 2006; 166(15): 1571-7.

11. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Jonston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. N Engl J Med. 1999; 340(9): 685-91.
12. Aung PP, Maxwell H, Jepson RG, Price J, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD000123. DOI: 10.1002/14651858.CD000123.pub2.
13. Regnstrom J, Walldius G, Nilsson S, Elinder LS, Johansson J, Molgaard J, et al. The effect of probucol on low density lipoprotein oxidation and femoral atherosclerosis. Atherosclerosis. 1996; 125(2): 217-29.
14. HPSCG. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002; 360(9326): 7-22.
15. Randomized trial of the effects of cholesterol lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions Heart Protection Study Collaborative Group. J Vasc Surg. 2007; 45: 645-54.
16. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Atherosclerosis. 2004; 173(2): 381-391.
17. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004; 110(2): 227-239.
18. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). J Am Coll Cardiol; 47(6): 1239-312
19. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007; 45(Suppl S): S5-67.
20. Lane DA, Lip GYH. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD003075. DOI: 10.1002/14651858.CD003075.pub2
21. 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(3): 145-153.
22. Overlack A, Adamczak M, Bachmann W, Bonner G, Bretzel RG, Derichs R, et al.ACE-inhibition with perindopril in essential hypertensive patients with comcomitant diseases. The Perindopril Therapeutic Safety Collaborative Research Group. American Journal of Medicine. 1994; 97(2): 126-34.
23. Paravastu SCV, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD005508. DOI: 10.1002/14651858.CD005508.pub2.
24. Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care. 2012; 35(Suppl 1): S11-S62.
25. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002; 324(7329): 71-86.
26. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001,

Issue 2. Art. No.: CD001999. DOI: 10.1002/14651858.CD001999.
27. CAPRIE Steering Committee A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) Lancet. 1996; 348: 1329-39.
28. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al; Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index JAMA. 2010; 303(9): 841-848.
29. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. BMJ. 2008; 337 :a1840.
30. Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators, Anand S, Yusuf S, Xie C, Pogue J, Eikelboom J, Budaj A, Sussex B, Liu L, Guzman R, Cina C, Crowell R, Keltai M, Gosselin G. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. N Engl J Med. 2007; 357(3): 217-27.
31. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009; 38: 463-474.
32. Giri J, McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Liu K,et al. Use and Functional Decline in Patients With and Without Peripheral Arterial Disease J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 998-1004
33. Gardner A, Poehlman E. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. JAMA. 1995; 274: 975-980.
34. Stewart K, Hiatt W, Regensteiner J, Hirsch A. Exercise training for claudication. N Engl J Med. 2002; 347(24): 1941-1951.
35. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 4: CD000990.
36. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 2: CD005263
37. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD003748. DOI: 10.1002/14651858.CD003748.pub3.
38. Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, 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. Journal of the American Geriatrics Society. 2002; 50(12): 1939-46.
39. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, Hobson RW 2.nd, Martin JD, Bortey EB, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. American Journal of Medicine. 2000; 109(7): 523-30.
40. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA, McDermott M. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. Vasc Med. 2010; 15: 181-188.
41. de Backer TLM, Vander Stichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: D001368. DOI: 10.1002/14651858.CD001368.pub3.
42. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-Lcarnitine in intermittent claudication. J Am Coll Cardiol. 1999; 34: 1618-24.

43. Hiatt WR, Regensteiner JG, Creager MA, Hirsch AT, Cooke JP, Olin JW, et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. Am J Med. 2001; 110: 616-22.
44. Leizorovicz A, Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo controlled, 4-year study. Circulation. 2008; 117: 816-22.
45. De Backer TL, Bogaert M, Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (1): CD000988.
46. De Backer TL, Vander Stichele RH, Van Bortel LM. Bias in benefit-risk appraisal in older products: the case of buflomedil for intermittent claudication. Drug Saf. 2009; 32: 283-91.
47. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Teijink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 2: CD006888. 1858.CD001368.pub3.

4

Indicación quirúrgica y criterios de derivación entre especialistas. Seguimiento del paciente con isquemia crónica de los miembros inferiores

4.1. ¿Es preciso indicar un tratamiento quirúrgico a los pacientes con isquemia crónica en fase de claudicación intermitente para mejorar la evolución de su enfermedad y qué nivel asistencial ha de valorar a estos pacientes y con qué premura de tiempo?

El tratamiento principal del paciente con claudicación intermitente está encaminado a reducir su riesgo cardiovascular, mediante control de factores de riesgo y farmacoterapia, y a mejorar su distancia de claudicación, así como a evitar su progresión a isquemia crítica.

Si nos centramos en su limitación funcional, el tratamiento principal es el ejercicio supervisado o estructurado y, en los casos de claudicación a corta distancia, el uso de fármacos. En los pacientes en los que estas medidas sean insuficientes o en los que la mejora sea escasa y no permita mejorar su calidad de vida o recuperar la funcionalidad que sus actividades requieran, se puede optar por valorar la indicación de revascularización de la extremidad. La indicación de revascularización vendrá determinada por el balance entre el riesgo y el beneficio de la técnica empleada **(nivel de evidencia A)**[1] y dependerá del grado de severidad de su claudicación (peor en claudicantes a corta distancia), por la anatomía de las lesiones arteriales (peor cuanto más extensas y multifocales) y por el potencial riesgo cardiovascular del paciente al ser intervenido. A pesar de ello, en los pacientes con afectación proximal (sector aortoiliaco) sospechada por la presencia de claudicación glútea y ausencia de pulsos femorales, se puede valorar esta indicación desde un primer momento[2].

En los pacientes en los que se decida la revascularización, la primera opción será realizar una técnica endovascular en las lesiones que así lo permitan en los sectores iliaco y fémoro-poplíteo **(nivel de evidencia B)**[2], teniendo en cuenta que los resultados de permeabilidad decrecen cuanto más distal sea la lesión[1].

La cirugía abierta también puede utilizarse en el tratamiento del paciente claudicante, siempre valorando con especial rigurosidad la relación de riesgo/beneficio **(nivel de evidencia B)**[1] y no se aconseja en pacientes menores de 50 años **(nivel de evidencia B)**[1]. Se ha de recordar que la cirugía del claudicante siempre irá encaminada a mejorar su funcionalidad y nunca será indicada para evitar la progresión a isquemia crítica **(nivel de evidencia B)**[1].

Los pacientes claudicantes requieren control de factores de riesgo, tratamiento médico y ejercicio físico supervisado. Sólo en casos seleccionados se indicará tratamiento quirúrgico, siempre a cargo de un angiólogo y cirujano vascular.

4.2. ¿Es preciso indicar un tratamiento quirúrgico (abierto o endovascular) a los pacientes con isquemia crónica crítica en fase de dolor en reposo o lesión isquémica para mejorar el estado y la evolución de su enfermedad y qué nivel asistencial ha de valorar estos pacientes y con qué premura de tiempo?

Los pacientes que presenten isquemia crónica crítica (dolor en reposo o lesión isquémica) han de ser tratados con diferentes objetivos: aliviar el dolor, curar sus lesiones, prevenir la pérdida de extremidad, mejorar su calidad y cantidad de vida[2]. Para ello, la primera opción es la revascularización de la extremidad **(evidencia B)**[2] aunque en ocasiones la amputación directa de ésta puede ser la mejor opción para el paciente.

Para valorar estos pacientes, se precisa una derivación prioritaria al especialista de cirugía vascular **(nivel de evidencia C)**[2]. En esta valoración se aplicará un enfoque multidisciplinar para lograr el control del dolor, el riesgo cardiovascular y otras entidades de comórbidas **(nivel de evidencia C)**[2].

La técnica de revascularización indicada dependerá de la comorbilidad del paciente y del balance riesgo/beneficio de la intervención, así como de los posibles resultados de ésta en términos de éxito clínico y permeabilidad.

La elección de amputación y su nivel vendrán determinadas por las posibilidades de cicatrización, la rehabilitación y la mejoría de la calidad de vida del paciente (nivel de evidencia C)[2].

Los pacientes con una isquemia crónica crítica antigua o correctamente tratada han de ser evaluados un mínimo de dos veces cada año por un cirujano vascular ante el alto riesgo de recurrencia **(nivel de evidencia C)**[1]. Los pies de estos pacientes han de ser inspeccionados en cada visita, sin los zapatos y calcetines **(nivel de evidencia B)**[1], así como los pacientes con riesgo de presentar una isquemia crítica: índice tobillo/brazo (ITB) menor de 0,4 en un paciente no diabético o cualquier diabético con una arteriopatía conocida.

Todos los pacientes con historia de isquemia crítica o con riesgo de padecerla han de recibir instrucciones para evitar la recurrencia **(nivel de evidencia C)**[1].

Los pacientes con isquemia crónica crítica han de ser valorados por un angiólogo y cirujano vascular para intentar tratar el dolor y salvar la extremidad. Siempre se intentará revascularizar el miembro y, en algunos casos y como última opción, se indicará la amputación. El seguimiento posterior ha de ser estricto.

4.3. ¿Qué nivel asistencial ha de valorar los pacientes intervenidos con cirugía arterial abierta o endovascular y durante cuánto tiempo?

Las técnicas de revascularización no curan a los pacientes y tienen como objetivo restablecer el flujo arterial a las extremidades afectadas. Los pacientes continúan presentando la enfermedad y por ello es muy importante mantener las medidas de control sobre los factores de riesgo. Debido a esta persistencia de la enfermedad, los pacientes tienen una elevada probabilidad de recurrencia de la enfermedad, tanto en la extremidad revascularizada como en la contralateral.

Los pacientes que han sido intervenidos mediante un baipás (tanto venoso como protésico) han de ser evaluados de forma periódica hasta al menos dos años tras la revascularización[1,2]. En estas visitas se ha de interrogar sobre los síntomas de isquemia y se ha de realizar una exploración física detectando pulsos. En los pacientes con un baipás venoso se realiza un eco-Doppler de todo el recorrido del baipás en busca de estenosis (exploración que no ha demostrado su coste-efectividad)[3] y en los baipás protésicos se realizará un índice tobillo/brazo pre y postejercicio **(nivel de evidencia A)**[1].

Los pacientes revascularizados de las extremidades inferiores serán seguidos un mínimo de dos años por un angiólogo y cirujano vascular. Dependiendo de la técnica de revascularización, el control será clínico, con ITB, con eco-Doppler y/o pruebas de imagen.

4.4 ¿Cuál es el mejor tratamiento médico para los pacientes intervenidos con cirugía arterial abierta y durante cuánto tiempo para mejorar la permeabilidad de la cirugía y el resto de las variables relevantes?

Los pacientes que son revascularizados mediante un baipás han de tomar medicación que irá encaminada a dos objetivos: disminuir su riesgo cardiovascular y aumentar la permeabilidad del injerto.

Se recomienda suministrar a estos pacientes tratamiento con 75-100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), incluso iniciándolo de forma preoperatoria **(nivel de evidencia A)**[4]. No se recomienda en estos pacientes el tratamiento con dextranos, heparina o anticoagulación oral **(nivel de evidencia B)**[4]. A los pacientes que son portadores de un baipás venoso en riesgo de trombosis se les recomendará el tratamiento con anticoagulación oral combinado con AAS **(nivel de evidencia B)**[4]. No se recomienda el uso sistemático de anticoagulación oral en estos pacientes.

En cambio, en los pacientes a los que se les ha practicado un baipás protésico por debajo de la rodilla, se recomienda el tratamiento con doble antiagregación (AAS y clopidogrel) durante 1 año[5].

Los pacientes revascularizados mediante *bypass* han de ser antiagregados con AAS a dosis de 100 mg/día para aumentar su permeabilidad y mejorar la morbimortalidad cardiovascular. En algunos casos se añadirá de forma individualizada y puntual anticoagulación oral o doble antiagregación.

4.5. ¿Cuál es el mejor tratamiento médico para los pacientes intervenidos con cirugía endovascular mediante angioplastia con o sin *STENT* y durante cuánto tiempo para mejorar la permeabilidad de la cirugía y el resto de las variables relevantes?

En los pacientes que han sido tratados mediante técnicas endovasculares, es decir, angioplastia con o sin *stent,* se recomienda tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico a dosis de 75-100 mg/día **(nivel de evidencia C)**[4,6,7] o 75 mg/día de clopidogrel. En estos pacientes no se recomienda el uso de anticoagulación oral **(nivel de evidencia A)**[4,8] y no se ha demostrado el beneficio de la doble antiagregación[4] aunque en la práctica se realice extrapolando los resultados de estudios en pacientes con *stent* coronario, con una patología, un procedimiento y unos calibres de la arteria y del *stent* que no son comparables. Es por ello que no podamos asegurar que exista un beneficio respecto al riesgo de sangrado que suponga la doble antiagregación.

Los pacientes revascularizados mediante angioplastia con o sin *stent* han de recibir antiagregación con ácido acetilsalicílico. No está indicado el uso de anticoagulación oral ni doble antiagregación.

4.6. ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crónica asintomática y qué nivel asistencial las ha de liderar? ¿Con cuánta periodicidad?

Las guías nos aconsejan que indaguemos la posibilidad de clínica isquémica (claudicación, dolor en reposo o lesión) en los pacientes mayores de 70 años, en las mayores de 50 años con factores de riesgo, especialmente tabaquismo y diabetes, o en los pacientes con un riesgo según la escala Framingham del 10%-20%[1,2]. La presencia de claudicación intermitente en un paciente no sólo dependerá del grado de afectación de sus arterias sino que también lo hará del grado de funcionalidad del paciente, aunque el valor pronóstico de riesgo cardiovascular estará igualmente afectado, claudique o no[9]. En aquellos pacientes en los que queramos diagnosticar una isquemia crónica asintomática, realizaremos una exploración física y un ITB **(nivel de evidencia B)**[1]. También podría ser útil la realización de una prueba de esfuerzo (test de Strandness) en la que se realiza un ITB pre- y postesfuerzo. Esta prueba nos servirá para poner de manifiesto una arteriopatía en pacientes con ITB normal **(nivel de evidencia C)**[1]. En aquellos pacientes en los que se detecte un ITB mayor de 1,3, debido a una calcificación arterial, se les podrá realizar un índice dedo/brazo **(nivel de evidencia C)**[1].

La realización ITB en los pacientes asintomáticos en riesgo corresponderá a la Medicina Primaria y/o Medicina Interna, ya que son las especialidades encargadas de la prevención CV en población general y en pacientes de riesgo que indicarán dicha prueba. Ante la presencia de una clínica dudosa o elevada calcificación (ITB > 1,3), el paciente tendrá que ser derivado a un servicio especializado para completar el estudio mediante el comentado índice dedo/brazo o test de Strandness. Las guías no nos informan de si es necesario repetir la exploración en caso de negatividad de la misma. Parece razonable repetir el índice tobillo/brazo en caso de cambio sustancial de los factores de riesgo o patología concomitante.

El diagnóstico de isquemia crónica asintomática se realizará en pacientes añosos y con factores de riesgo y se podrá realizar mediante exploración clínica y pruebas hemodinámicas.

4.7. ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crónica en fase de claudicación intermitente y qué nivel asistencial las ha de liderar? ¿Con cuánta periodicidad?

Los pacientes que presentan clínica de claudicación intermitente, o sospecha de la misma, han de ser interrogados y explorados para detectar los signos y síntomas de la enfermedad. Dicha evaluación ha de incluir la realización de un índice tobillo/brazo **(nivel de evidencia B)**[1] que nos permitirá confirmar el diagnóstico, medir el grado de afectación hemodinámica y marcará un punto de partida para evaluaciones posteriores. En los pacientes en los que la clínica de claudicación sea evidente y el ITB sea normal, es necesario realizar un test de Strandness **(nivel de evidencia B)**[1]. Estas exploraciones hemodinámicas no serán realizadas de forma sistemática en los pacientes claudicantes y sólo serán repetidas en caso de variación significativa de la clínica de claudicación para confirmar la causa vascular y descartar otros diagnósticos alternativos que puedan alterar la marcha.

Para una correcta valoración del estado funcional de estos pacientes y para concretar el diagnóstico diferencial de los mismos no es necesario realizar ninguna prueba de imagen (eco-Doppler, tomografía, resonancia, arteriografía, etc.). Únicamente estarán indicadas algunas pruebas de imagen en caso de sospecharse otras causas no arteriosclerosas como causantes de la clínica (por ejemplo, atrapamientos arteriales) **(nivel de evidencia C)**[1].

Las pruebas de imagen, en los casos de claudicación arterial, serán indicadas por el especialista en Angiología y Cirugía Vascular y sólo en los casos en los que se plantee la posibilidad de revascularización del paciente. La elección de la prueba se hará basándose en la localización de la lesión y del tipo de paciente y sus comorbilidades.

Los pacientes claudicantes han de ser interrogados sobre sus síntomas, han de ser explorados, y se les realizará un ITB. Las pruebas de imagen sólo estarán indicadas, en casos seleccionados, por un angiólogo y cirujano vascular, para orientar el diagnóstico diferencial o para planear la estrategia de revascularización.

4.8. ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente con isquemia crítica y qué nivel asistencial las ha de liderar?

Al igual que los pacientes con claudicación intermitente, la evaluación del paciente con sospecha de isquemia crítica se basará en una correcta anamnesis cardiovascular global (incluyendo cerebrovascular y cardiológico), una exploración física y la realización de un índice tobillo/brazo. Hemos de tener en cuenta que, en pacientes con lesiones isquémicas, la presión Doppler en la pierna es alrededor de 50-70 mm Hg y en pacientes con dolor en reposo de 30-50 mm Hg[2]. Estos datos pueden ser complementados mediante analítica general y electrocardiograma basal, pruebas que nos informarán sobre posibles causas del agravamiento de la clínica isquémica y nos informarán sobre posibles comorbilidiades. Los datos que nos ofrecen estas exploraciones serán suficientes para diagnosticar al paciente y decidir sobre su derivación. Será el especialista en Angiología y Cirugía Vascular el que decidirá sobre la necesidad de realizar pruebas de imagen arterial. El control global de estos pacientes, dado su alto riesgo CV, es aconsejable que lo lleven a cabo Servicios de Medicina Interna y/o Atención Primaria.

Las pruebas de imagen arterial que se realizarán a un paciente con isquemia crítica de miembros inferiores serán indicadas por un angiólogo y cirujano vascular. Será necesario un estudio complementario preoperatorio que valorará su estado de salud global de cara a la intervención y a su pronóstico cardiovascular.

4.9. ¿Qué valoración clínica y exploraciones complementarias se han de aplicar en la evaluación del paciente intervenido de cirugía arterial abierta o endovascular con evolución estable o favorable y qué nivel asistencial las ha de liderar?

Los pacientes que hayan sido intervenidos mediante una técnica de revascularización arterial, ya sea abierta o endovascular, han de ser evaluados de forma periódica y sistemática por lo menos durante los dos siguientes años tras el procedimiento. Este periodo de tiempo viene determinado por la posibilidad de presentar problemas de permeabilidad de la técnica debido a defectos técnicos (en el periodo más precoz) o a hiperplasia arterial. Tras este periodo de dos años, las causas de empeoramiento de la vascularización de la extremidad suelen ser debidas a progresión de la enfermedad.

Por ello, se recomienda que los pacientes que hayan sido revascularizados sean examinados de forma sistemática como mínimo hasta dos años tras el procedimiento, interrogando sobre el grado de funcionalidad de la extremidad y explorando pulsos y soplos. En los casos indicados se les realizará eco-Doppler y/o índice tobillo/brazo. En los casos de revascularización por claudicación intermitente, además, se les puede evaluar mediante una claudicometría (exploración que mide la distancia de claudicación en condiciones estándar de velocidad e inclinación) y mediante un cuestionario validado específico o uno general de calidad de vida[2]. Estos últimos cuestionarios suelen utilizarse con fines científicos en estudios de investigación y pocas veces se aplican en la clínica habitual.

Por lo tanto, podemos afirmar que los pacientes revascularizados serán controlados por el angiólogo y por el cirujano vascular, de forma periódica, por lo menos durante los dos primeros años tras el procedimiento, de forma simultánea y tras este periodo, los pacientes deben ser controlados por Servicios de Medicina Interna, junto a Atención Primaria. Sus factores de riesgo pueden ser controlados por Medicina Primaria.

Los pacientes revascularizados serán controlados por el angiólogo y cirujano vascular, de forma periódica, por lo menos durante los dos primeros años tras el procedimiento para vigiliar su permeabilidad. Simultáneamente se realizará un control de su riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures, the American College of Radiology, the Society for Cardiac Angiography and Interventions, the Society for Interventional Radiology, the Society for Vascular Medicine, the Society for Vascular Nursing, and the Society for Vascular Surgery (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Peripheral Artery Disease). Developed in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; the American Diabetes Association; the Society for Atherosclerosis Imaging and Prevention; the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; the Society of Cardiovascular Computed Tomography; and the PAD Coalition. Endorsed by the American Academy of Podiatric Practice Management. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease. J Vasc Surg. 2010; 52(6): 1616-52.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Rutherford RB; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol. 2007; 26(2): 81-157.
3. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). Circulation. 2005; 112(13): 1985-1991.
4. Sobel M, Verhaeghe R; American College of Chest Physicians; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008; 133(6 Suppl): 815S-843S.
5. Belch JJ, Dormandy J; CASPAR Writing Committee, Biasi GM, Cairols M, Diehm C, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. Journal of vascular surgery: official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, 2010. 52(4): 825-33, 833 e1-2.
6. Heiss HW, Just H, Middleton D, Deichsel G. Reocclusion prophylaxis with dipyridamole combined with acetylsalicylic acid following PTA. Angiology, 1990. 41(4): p. 263-9.
7. Platelet inhibition with ASA/dipyridamole after percutaneous balloon angioplasty in patients with symptomatic lower limb arterial disease. A prospective double-blind trial. Study group on pharmacological treatment after PTA. Eur J Vasc Surg. 1994; 8(1): 83-8.
8. Do DD, Mahler F. Low-dose aspirin combined with dipyridamole versus anticoagulants after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. Radiology. 1994; 193(2): 567-71.
9. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. Circulation. 2005; 112(17): 2703-2707.

Luzān5

ferrer | Área Cardiología