Prevención de la arteriopatía periférica

Rosario Iglesias González
Médico especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Pedro Laín Entralgo. Alcorcón (Madrid)

INTRODUCCIÓN

Concepto de enfermedad arterial periférica

En la guía de práctica clínica de la European Society of Cardiology (ESC) de 2017[1], elaborada por el grupo de trabajo de esa sociedad con representación de la European Society for Vascular Surgery (ESVS) y la European Stroke Organisation (ESO), el término «enfermedad arterial periférica» (EAP) incluye todas las enfermedades arteriales a excepción de la enfermedad de las arterias coronarias y aorta, y no solo la enfermedad arterial de las extremidades inferiores (EAEI). En el caso de las arterias carótidas y vertebrales, abarca tan solo los segmentos extracraneales.

Aunque con alguna referencia puntual a la estenosis carotídea, en el presente artículo nos referiremos sobre todo a la EAEI por ser esta la que va a repercutir especialmente en los pacientes con diabetes mellitus (DM), al sumarse en ellos el impacto sobre las extremidades inferiores por presencia de neuropatía diabética, con aumento del riesgo de lesiones e infecciones que amenazan la extremidad.

Epidemiología

Existen pocos datos sobre la epidemiología de la EAP en Europa. En 2010 se calculaba que había más de 200 millones de personas con EAEI en el mundo, de los cuales 40 millones residían en Europa.

La prevalencia de la EAEI aumenta de manera pronunciada con la edad. Aparece de forma característica después de los 50 años y se incrementa exponencialmente a partir de los 65 años. En cuanto al sexo, aunque en población joven es más frecuente en varones, con la edad la prevalencia por sexos se equipara y en algunos estudios incluso aparece una mayor incidencia en mujeres.

En distintas publicaciones la prevalencia de la EAEI en la DM tipo 2 oscila entre el 7 y el 21 %, dependiendo del método o criterio diagnóstico utilizado. En cualquier caso, en las personas con DM es más frecuente que en la población general y tiene un inicio más temprano y una evolución más agresiva.

Dado el envejecimiento de nuestra población y el aumento de personas con DM, no es de extrañar que la prevalencia de la EAEI sea cada vez mayor.

Factores de riesgo

Aunque el impacto y la evidencia disponible de los factores de riesgo difieren según las distintas localizaciones de la EAP, todas ellas comparten los factores de riesgo mayores de aterosclerosis como el tabaquismo, la hipertensión, la dislipemia y la DM. En el 96 % de los casos de EAEI (intervalo de confianza del 95 %: 94-98), al menos uno de estos cuatro factores de riesgo está presente en el momento del diagnóstico de la EAEI[2]. Por ello, la prevención en la aparición de EAP en general, y la EAEI en particular, debe basarse en el control de dichos factores de riesgo.

Algunos estudios han encontrado una relación de dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y la EAEI, por lo que dicho consumo podría ser también un factor de riesgo para la aparición de la enfermedad.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

En cuanto a la EAEI y la EAP en general, al tratarse de enfermedades en muchos casos asintomáticas, hay una

línea casi imperceptible entre la prevención primaria y la prevención secundaria. Así, en muchos pacientes en los que nos planteamos las estrategias que se deben llevar a cabo en prevención primaria, quizá deberíamos antes preguntarnos si hemos descartado suficiente y razonablemente la existencia de la enfermedad en estadios asintomáticos, siempre y cuando eso conllevara un cambio en el planteamiento de intervención (por ejemplo, tratamiento con estatinas en pacientes que no tengan otra indicación y que habría que plantearse en el caso de diagnosticarse una EAEI, probablemente asintomática).

Como ya hemos dicho, las estrategias de prevención deberán dirigirse al control de todos los factores de riesgo cardiovascular con medidas farmacológicas y no farmacológicas.

ABORDAJE DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Cese del hábito tabáquico

Fumar se asocia a la presencia de EAP, y el riesgo aumenta a medida que se eleva el número de cigarrillos. El hábito tabáquico es un predictor independiente de estenosis carotídea significativa y de la progresión de la placa carotídea. Pero, más aún, es un factor de riesgo particularmente fuerte para la EAEI. La magnitud de la asociación es mayor que la encontrada en la enfermedad coronaria y se mantiene incluso después del cese del hábito, pero disminuye de forma considerable después de 10 años de haber dejado de fumar[3].

El abandono del tabaco es la estrategia que produce una mejoría más notable en la capacidad de andar cuando se combina con ejercicio físico regular, sobre todo en lesiones situadas por debajo de las arterias femorales, que son las más frecuentes en pacientes con DM.

Hay evidencia sólida que demuestra el beneficio del abandono del tabaco en la aparición de eventos cardiovasculares (ECV) y la mortalidad, sobre todo en pacientes con enfermedad cerebrovascular y EAEI.

Control de la hipertensión arterial

Aunque el riesgo relativo de la asociación de hipertensión arterial es modesto en algunos estudios, su amplia prevalencia sobre todo entre la población anciana y con DM hace que tenga una importante contribución en la aparición de la EAEI en la población. En un estudio de cohortes llevado a cabo en Atención Primaria en Reino Unido con registros de más de 4 millones de personas durante 23 años, se encontró que un incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) se asociaba con un aumento del 63 % en el riesgo de EAEI, si bien la fuerza de la asociación disminuía con la edad[4]. En un estudio prospectivo de base poblacional con más de 92 000 individuos, la hipertensión fue el predictor más potente para la incidencia de isquemia aguda de la extremidad inferior y la isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores (ICAEI).

Según la actual guía de la ESC/European Society of Hypertension (ESH), se recomienda una PAS/presión arterial diastólica (PAD) <140/90 mmHg, excepto en pacientes con DM, para quienes se considera segura una PAD ≤85 mmHg. Sin embargo, en pacientes con EAEI se debe tener precaución para evitar que la PAS disminuya por debajo de 110-120 mmHg. Esta recomendación se basa en los resultados del estudio INVEST, en el que se demostró una relación en J entre la PAS y los ECV en pacientes con EAEI. Los pacientes ancianos y frágiles solo deben alcanzar estos valores cuando los toleren bien y no haya hipotensión ortostática.

Los diuréticos, β-bloqueantes, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II son adecuados tanto en monoterapia como en combinación. No se han encontrado diferencias en los resultados cardiovasculares, por lo que la elección deberá hacerse en función de las comorbilidades.

Es importante tener en cuenta que los β-bloqueantes no están contraindicados para los pacientes con EAEI, ya que no modifican la capacidad de deambulación en caso de EAEI leve a moderada. No obstante, deben prescribirse con precaución en el contexto de la ICAEI.

Control de la dislipemia

En la mayoría de los estudios el colesterol total se asocia con la prevalencia de EAEI en los análisis multivariables, si bien el cociente entre colesterol total y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad es la variable que ha demostrado una asociación más fuerte con la aparición de la enfermedad. En estudios epidemiológicos extensos el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad ha demostrado ser protector.

Aunque los triglicéridos parecen estar asociados con la EAEI en los análisis univariables, esa asociación se pierde como factor de riesgo independiente en los análisis multivariables.

En los estudios observacionales y algunos ensayos clínicos aleatorizados realizados con pacientes con EAEI (desde asintomáticos hasta graves), se ha demostrado que el tratamiento con estatinas reduce la mortalidad cardiovascular y los ECV[5], sobre todo en aquellos pacientes con colesterol total >135 mg/dl. Además, diversos metanálisis han demostrado una mejoría significativa en la capacidad máxima andando sin dolor asociada al uso de estatinas. El tratamiento con estatinas también se ha asociado a una menor tasa de amputaciones de las extremidades inferiores en pacientes con DM en estudios de cohortes de base poblacional y a una menor incidencia de infecciones del pie diabético en estudios de casos-controles.

Control de la glucemia

La DM se asocia de manera clara con la EAEI, con una *odds ratio* entre 1,9 y 4,0 en estudios poblacionales. Este riesgo aumenta con la duración de la DM. El pronóstico de la EAEI para los pacientes con DM es peor que para los que no tienen DM, con un riesgo de amputación cinco veces mayor, que se relaciona con un patrón específico consistente en mayor daño de las arterias distales, coexistencia frecuente de neuropatía y mayor riesgo de infección.

En pacientes con ICAEI el control glucémico estricto se asocia con mejores resultados en las extremidades inferiores[6].

OTRAS RECOMENDACIONES

Alimentación

Aunque no se han publicado datos del efecto de la dieta en la prevención de la EAEI de manera específica, parecen razonables las recomendaciones que han demostrado mejorar el control de la DM y la incidencia de ECV.

El estudio PREDIMED demostró el beneficio de la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos (almendras o nueces) sobre la incidencia de ECV mayores, así como la reducción en la incidencia de DM en pacientes con alto riesgo cardiovascular[7]. Igualmente, datos de una revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorizados muestran que la ingesta diaria de frutos secos mejora el control de la glucemia en ayunas y la hemoglobina glucosilada en pacientes con DM.

Actividad física

El ejercicio intensivo regular mejora la capacidad para caminar en pacientes con EAEI con o sin claudicación intermitente. Aunque esa mejoría se atenúa, sigue siendo estadísticamente significativa en presencia de DM[8].

Se ha comprobado, además, que los programas que consisten en caminar sin llegar a producir dolor o hasta un dolor leve son igual de eficaces que aquellos en los que se indica caminar hasta un dolor moderado o máximo. El beneficio es mayor cuanto más precozmente se inicia el programa.

Por todo ello, se recomienda iniciar lo antes posible programas que incluyan entrenamiento físico de 30-45 minutos de duración al menos tres veces por semana.

Antiagregantes plaquetarios

La terapia antitrombótica con ácido acetilsalicílico está indicada para pacientes con EAP sintomática. Sin embargo, debido a que no se ha probado su beneficio, el tratamiento antiagregante no se debe indicar sistemáticamente a los pacientes con EAEI sintomática sola. Tampoco se ha probado el beneficio en pacientes con DM y EAEI asintomática (con diagnóstico por un índice tobillo-brazo [ITB] bajo)[9].

PREVENCIÓN FRENTE AL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES

La mayoría de los pacientes están asintomáticos y se detectan por un ITB bajo (≤0,90) o ausencia de pulso. Entre ellos, hay un subgrupo de pacientes que puede tener enfermedad grave sin síntomas; esto puede deberse a que los pacientes no sean capaces de andar lo suficiente para ponerlos de manifiesto (por ejemplo, por insuficiencia cardíaca) o tengan disminuida la sensibilidad al dolor (por ejemplo, por neuropatía diabética). Se clasifica a este subgrupo como pacientes con «EAEI enmascarada» y se calcula que son un tercio de los pacientes con EAEI asintomática. Aun-

que todos los pacientes asintomáticos presentan un riesgo aumentado de ECV, el subgrupo de pacientes con EAEI enmascarada muestra, además, un riesgo alto de eventos en las extremidades inferiores. Esta situación explica el mecanismo por el que un subgrupo de pacientes con unas características específicas de enfermedad «asintomática» cambia rápidamente su estado a EAEI grave. Es importante identificar a estos pacientes para asesorarles sobre las medidas de protección de los pies.

Exploración y cálculo del índice tobillo-brazo

El ITB es el primer paso diagnóstico tras la anamnesis, inspección y palpación de pulsos. Se considera un ITB normal un valor de 1-1,39 (tabla 1). Un ITB ≤0,90 tiene una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 86 % para diagnosticar la EAEI. Sin embargo, su sensibilidad es inferior en pacientes con DM o con enfermedad renal crónica terminal debido a la calcificación de la capa media. Un ITB ≥1,40, en general, está relacionado con calcificación de la capa media, pero en el 50 % de los casos se asocia con EAEI. En presencia de esa calcificación son de utilidad la medida del índice dedo-brazo y el análisis de la forma de las ondas por Doppler.

Tabla 1. Interpretación de resultados del índice tobillo/brazo (ITB), según la American College of Cardiology Foundation (ACCF)

Interpretación del ITB	
≤0,90	ITB anormal (bajo) Diagnóstico de enfermedad arterial de las extremidades inferiores
0,91-0,99	ITB indeterminado (*borderline*)
1-1,39	**ITB normal**
≥1,40	ITB anormal (alto) Sugestivo de calcificación arterial

La exploración para el cálculo del ITB en pacientes asintomáticos es un tema controvertido.

En la guía de DM, prediabetes y enfermedades cardiovasculares de la ESC recientemente publicada, se recomienda el cribado con ITB en el momento del diagnóstico de la DM y a los 10 años si el resultado fuese normal (se puede considerar a los 5 años si existen otros factores de riesgo como el tabaco)[6]. Anualmente, deben evaluarse los síntomas y palpar los pulsos. Según esta guía, el hecho de que los pacientes con DM tengan un riesgo alto de ICAEI como primera manifestación clínica de la EAEI justificaría el cribado con el ITB para un diagnóstico precoz.

Por el contrario, la American Diabetes Association (ADA), en su recomendación de 2019, considera que el cribado inicial de la EAEI debe incluir la anamnesis sobre reducción de la velocidad de la marcha, cansancio en las piernas o claudicación y la exploración de los pulsos pedios en el momento del diagnóstico y con periodicidad anual. La medida del ITB debe realizarse en pacientes con síntomas o signos de EAEI[10].

En el año 2013, la US Preventive Services Task Force (USPSTF) publicó un posicionamiento sobre la recomendación del cribado de EAEI y riesgo de enfermedad cardiovascular con el ITB, que se actualizó en 2018[11]. En esta actualización se amplió la revisión anterior para incluir a individuos con DM e intervenciones con ejercicio físico supervisado.

La USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para valorar el balance daño/beneficio del cribado de la EAEI y el riesgo de enfermedad cardiovascular con la determinación del ITB en adultos asintomáticos. No encuentra evidencia clara de que el beneficio del tratamiento en pacientes asintomáticos sea clínicamente relevante y, aunque los daños directos de la exploración son escasos, otros daños incluyen los resultados de falsos positivos, la exposición a gadolinio o contraste si se realizan angiorresonancias magnéticas o angiotomografías axiales computarizadas para confirmar el diagnóstico, ansiedad, etiquetado y el coste-oportunidad. A ello habría que añadir los daños producidos por los tratamientos preventivos en caso de utilizarlos (por ejemplo, sangrado con ácido acetilsalicílico).

PUNTOS CLAVE

- La prevención de la EAP se basa en el control de los factores de riesgo mayores: tabaco, DM, hipertensión y dislipemia. El tabaco y la DM son los de mayor influencia en la EAEI.
- En el momento del diagnóstico de la DM y anualmente, se debe investigar la presencia de EAEI con anamnesis dirigida, inspección y palpación de pulsos.
- Está indicado el cálculo del ITB como prueba de primera línea para la búsqueda y el diagnóstico de la EAEI en pacientes con síntomas o signos sugestivos.
- La evidencia actual es insuficiente para valorar el balance daño/beneficio del cribado de la EAEI y el riesgo de enfermedad cardiovascular con la determinación de ITB en adultos asintomáticos.

- No está indicada la antiagregación con ácido acetilsalicílico en pacientes con EAEI asintomáticos ni en pacientes con EAEI sintomática sola.
- El tratamiento con estatinas podría estar indicado en pacientes con DM y EAEI asintomática, lo que podría justificar su detección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al.; ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018;39:763-816.
2. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. JAMA 2012;308:1660-7.
3. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. Heart 2014;100:414-23.
4. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. BMJ 2015;351:h4865.
5. Aung PP, Maxwell H, Jepson RG, Price J, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD000123.
6. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2019. [Epub ahead of print.]
7. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al.; for the PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90.
8. Lyu X, Li S, Peng S, Cai H, Liu G, Ran X. Intensive walking exercise for lower extremity peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. J Diabetes 2016;8:363-77.
9. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al.; and Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes (POPADAD) trial: factorial randomized placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. BMJ 2008;337:a1840.
10. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl 1):S124-38.
11. Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment with the Ankle-Brachial Index: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2018;320:177-83.