

ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA: ASPECTOS PRÁCTICOS

Molina Martínez J.

Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

RESUMEN

La enfermedad arterial periférica vuelve a estar en auge al descubrir que su prevalencia es mayor de lo que se aceptaba y al haber aparecido por fin en España un tratamiento farmacológico sintomático eficaz (cilostazol) en fechas recientes. Su diagnóstico es en realidad sencillo, basándose en una adecuada anamnesis, palpación de pulsos y determinación de índice tobillo/brazo mediante Doppler continuo. En el tratamiento de estos pacientes se debe enfocar la enfermedad cardiovascular como un todo (controlando factores de riesgo y administrando antiagregación plaquetar) y aplicar el cilostazol como tratamiento de elección para mejorar su claudicación intermitente y con ello su calidad de vida.

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una entidad muy prevalente, mucho más de lo que hasta hace poco se venía considerando: se estima que afecta del 4 al 12% de las personas entre 55-70 años y a más del 20% de las personas mayores de 70 años¹⁻³. Está frecuentemente infradiagnosticada (se estima que sólo alrededor de un 20% de los pacientes están correctamente diagnosticados), y hasta hace poco tiempo (al menos en España) el tratamiento médico específico del que se disponía para esta enfermedad ofrecía resultados más bien pobres, lo cual la había convertido en el "patito feo" de la enfermedad arteriosclerosa, y su manejo prácticamente había quedado circunscrito al ámbito de los angiólogos y cirujanos vasculares.

Sin embargo, es muy frecuente que la EAP coexista con enfermedad arteriosclerosa en otras localizaciones, especialmente con la enfermedad coronaria y la cerebrovascular. Su diagnóstico precoz es muy importante tanto para mejorar la calidad de vida como para reducir el riesgo de complicación sistémica grave, especialmente el infarto agudo de miocardio (IAM) y el ictus (hay que tener en cuenta que la confirmación diagnóstica de EAP supone un riesgo vital equivalente al de la enfermedad arterial coronaria^{4,5}), y esto, junto con la aparición reciente en la escena española de tratamiento específico, ha hecho que se reavive el interés por esta patología por parte de otras

especialidades que también estáis tratando al mismo paciente arterioscleroso. Queda claro que cardiólogos, neurólogos, internistas, endocrinólogos, cirujanos cardiovasculares y angiólogos estamos tratando todos al mismo paciente en distintas manifestaciones de su enfermedad arteriosclerosa. Por tanto, el objetivo de la presente revisión es acercar los aspectos más prácticos del diagnóstico y tratamiento actualizados en EAP al médico que ha decidido aventurarse en el manejo de esta patología.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La EAP se presenta clínicamente según los estadios descritos por Fontaine (Tabla 1). La más frecuente de las presentaciones es la asintomática. El estadio más frecuente de los sintomáticos es la claudicación intermitente (CI), dolor en las masas musculares provocado por la deambulación que cede rápidamente al detener el ejercicio: es el "angor de esfuerzo" de las extremidades inferiores. A pesar del impacto en la calidad de vida que esto provoca en los pacientes, la EAP se encuentra gravemente infradiagnosticada. Es fundamental diagnosticar y tratar precozmente a estos pacientes, puesto que se estima que un 25% empeorarán sus síntomas y hasta un 2-5% precisarán la amputación de la extremidad en un plazo de 5 años⁶; además, debido a la afectación sistémica de la enfermedad, la mortalidad a 5 años asciende a un 30%, a 10 años es de un 50% y a 15 años un 70% (similar a un cáncer de colon estadio B de Dukes post-cirugía)⁷.

La exploración clínica de mayor rentabilidad diagnóstica es la palpación de pulsos de las extremidades inferiores. Como tantas cosas en nuestra profesión, la fiabilidad de esta exploración depende de nuestra experiencia, por lo que es necesario ir practicando la palpación sistemática de los pulsos femorales, poplíteos, tibiales posteriores y pedios (así como el latido abdominal en busca de un posible aneurisma aórtico) en todos nuestros pacientes con el fin de adquirirla. Aún así, la palpación de pulsos no está exenta de errores (bien por falsa percepción del explorador, bien por alteraciones no patológicas del sujeto: no olvidemos que hasta un 12% de los individuos presentan un pulso pedio no palpable desde la niñez, sin suponer una alteración patológica)⁸.

Recibido el 24 de Mayo, 2010. Aceptado para publicación el 3 de Junio de 2010

Correspondencia: Jorge Molina Martínez.

U. Angiología y Cirugía Vascular. Consorcio Hosp. Prov. de Castellón. Avda. Dr. Clará, 19. 12002 CASTELLÓN

Tabla 1. Clínica de la EAP: Estadios de Fontaine.

I	Asintomático
II	Claudicación intermitente (isquemia de esfuerzo)
IIa	No incapacitante (más de 150m)
IIb	Incapacitante (menos de 150m)
III	Dolor en reposo
IV	Lesiones tróficas o gangrena

La exploración complementaria más rentable es la determinación del índice tobillo/brazo (ITB) mediante Doppler continuo (sensibilidad del 95% y especificidad superior al 95%)^{9,10}, que nos permite confirmar la existencia de la enfermedad y también establecer su severidad (aunque para esto último no es tan fiable en los casos de arterias calcificadas con mala compresibilidad, tan frecuentes en diabéticos, insuficientes renales, hiperparatiroidismos u otras causas de calcificación ectópica). Recordemos que el ITB se determina mediante el cociente presión sistólica máxima en tobillo (la mayor entre pedia y tibial posterior) - presión sistólica humeral (la mayor entre los dos brazos), determinadas mediante esfigmomanómetro y Doppler continuo (mucho más sensible que un fonendoscopio), para cada extremidad.

La prueba que nos permite aseverar que una claudicación de la marcha es de origen isquémico (y no artrósico, neurológico/radicular o de otro origen) es la claudicometría (muy similar a la ergometría cardíaca), que permite evidenciar cómo el ITB cae de forma importante en el momento de la claudicación (debido al espasmo arterial secundario) y se recupera progresivamente a lo largo de unos minutos de reposo.

Una aproximación a la localización de la enfermedad la podemos hacer mediante la simple palpación de pulsos y es suficiente para instaurar tratamiento médico conservador y controlar evolución. A diferencia de lo que ocurre en las lesiones del árbol coronario, en miembros inferiores no es la topografía lesional la que nos influye a la hora de tomar una decisión terapéutica, sino la clínica del paciente (ver más adelante). Las pruebas de imagen (angio RNM, angio-TAC o en última instancia arteriografía) se reservan para cuando es necesario valorar la topografía lesional previa a planificación de cirugía o tratamiento endovascular, por lo que sería más adecuado que las solicite el cirujano que va a llevar a cabo el procedimiento.

TRATAMIENTO

Al tratar a los pacientes afectados de EAP perseguimos un doble objetivo: reducir el riesgo sistémico (y con ello las complicaciones coronarias y cerebrovasculares, y por tanto también la mortalidad) y reducir los síntomas (mejorando por tanto la capacidad funcional y la calidad

general de vida). La reducción del riesgo sistémico se enfoca corrigiendo los factores de riesgo cardiovascular modificables (tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia, fundamentalmente) mediante sus tratamientos específicos, e instaurando tratamiento antiagregante a fin de minimizar las complicaciones trombóticas. La reducción de los síntomas de la CI se aborda mediante programas de ejercicio físico supervisado y tratamiento farmacológico específico (cilostazol). En la Tabla 2 se presenta un resumen de las recomendaciones actuales de tratamiento según las guías de la American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC) y de la Trans-Atlantic Intersociety Consensus (TASC II)^{11,12}.

El cilostazol, empleado en Japón desde 1988 y aprobado por la FDA en 1999, es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa III que actúa mediante un efecto vasodilatador, antiagregante plaquetario, regulador del perfil lipídico e inhibidor de la proliferación celular a nivel de la capa muscular arterial. Desde Mayo de 2009 lo tenemos disponible en España para el tratamiento sintomático de los pacientes con claudicación intermitente.

Nuestro escenario ha cambiado notablemente: a lo largo de este año de experiencia en el manejo del cilostazol hemos sido testigos de grandes mejorías clínicas (algunas incluso espectaculares) en pacientes claudicantes; y no es que antes no mejorasen los pacientes con tratamiento médico (un 25% sí lo hacía, y un 50% más se mantenía estabilizado), pero ahora es llamativa la proporción de ellos que alarga su distancia de claudicación y hasta dónde la consiguen alargar (algunos hasta desaparecer por completo) incluso en pacientes con claudicaciones estabilizadas en los últimos 5-8 años. Este beneficio clínico se ha demostrado que también va parejo a una mejoría hemodinámica (aumento del ITB¹³).

La mejoría sintomática que provoca el cilostazol tiene una doble vertiente: por una parte la mejoría de la distancia de claudicación debida a su efecto farmacológico (62% según los metaanálisis¹⁴), pero por otra parte, tan importante o más, por el impacto psicológico que esto tiene sobre el enfermo, que al intentar ahora caminar ve que su distancia de claudicación se va alargando progresivamente, lo cual mejora su confianza en el ejercicio físico diario como tratamiento eficaz y mejora su cumplimiento.

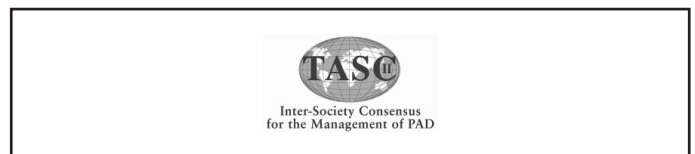
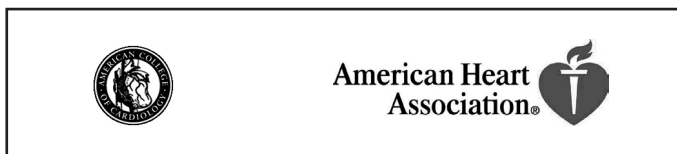
Aunque en el momento presente en España sólo está aprobada la indicación para enfermos en estadio de claudicación intermitente, se están demostrando grandes beneficios del cilostazol en otros terrenos: ya el estudio CREST apuntaba una menor tasa de reestenosis de stents coronarios en pacientes tratados¹⁵, y posteriormente se publicó también una menor tasa de reestenosis en pacientes tratados mediante angioplastia en las extremidades inferiores¹⁶. Esto está llevando a plantear la conve-

nencia de la triple terapia antiplaquetaria (AAS+clopidogrel+cilostazol) como una mejor estrategia que la terapia dual convencional (AAS+clopidogrel)¹⁷⁻²¹. Incluso se empieza a especular sobre la posibilidad de utilizar el cilostazol en otras entidades como la Enfermedad de Raynaud (por sus propiedades vasodilatadoras), la Enfermedad de Buerger y afecciones de origen vasculítico (tanto por las propiedades vasodilatadoras como antitrombóticas y antiproliferativas).

Por último, y en cuanto a los tratamientos invasivos se refiere, merece la pena reseñar que la cirugía no se suele emplear en pacientes con claudicación intermitente sino

que se reserva a los casos de isquemia crítica (estadios III y IV de Fontaine) para salvamento de la extremidad y que es imprescindible individualizar tanto la indicación como la técnica en función del caso; las técnicas endovasculares, dada su menor agresividad respecto de la cirugía, han ido aumentando progresivamente sus indicaciones, de modo que podremos emplearlas, además de en los estadios III y IV, en aquellos pacientes afectados de claudicación intermitente invalidante que no hayan demostrado respuesta durante 3 meses a un tratamiento conservador llevado a cabo de forma correcta.

Tabla 2
RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS TERAPÉUTICAS (ACC/AHA Y TASC II)



TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE

Todos los pacientes con EAP:

Tratamiento obligado con una estatina con objetivo LDL-C <100mg/dl (I B).

Pacientes con RCV elevado:

Estatina con objetivo LDL-C <70mg/dl (IIa B)

Pacientes con ↓HDL-C y ↑TG:

Valorar un fibrato (IIa C)

Todos los pacientes con EAP sintomática:

Objetivo LDL-C <100mg/dl (A).

EAP sintomática y arteriopatía en otras localizaciones:

Objetivo LDL-C <70mg/dl (B).

EAP asintomática sin evidencia de otras localizaciones:

Objetivo LDL-C <100mg/dl (C).

Si hipertrigliceridemia valorar no-HDL-C objetivo <130mg/dl (no FRCV adicionales) o <100mg/dl (FRCV adicionales) (C).

En EAP sintomática las estatinas deberían ser la primera opción para reducir LDL-C (A).

Pacientes con ↓HDL-C y ↑TG: Valorar un fibrato o ácido nicotínico (A).

Se recomendará consejo dietético para control dislipemia (B).

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

El cuidado adecuado de los pies, incluyendo calzado adecuado, cuidados podológicos, inspección diaria, higiene de la piel y empleo de agentes hidratantes, debe ser firmemente recomendado, y las lesiones y ulceraciones en la piel deben ser tratadas urgentemente (I B).

Los tratamientos para reducir HbA1c <7% pueden ser eficaces reduciendo las complicaciones microvasculares y mejorando el perfil de RCV en diabéticos con EAP (IIa C).

Los pacientes con EAP diabéticos deben recibir tratamiento agresivo para reducir la glucemia con objetivo de HbA1c <7% o incluso <6% (C).

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

Todos los pacientes con EAP:

Objetivo 140/90 mmHg (I A.)

Diabéticos con EAP:

Objetivo 130/80 mmHg (I A).

Los betabloqueantes no están contraindicados en la EAP (I A).

Los IECA son una opción preferente para reducir eventos CV en EAP sintomática (IIa B).

Los ARA-II pueden emplearse en pacientes con EAP sintomática (IIa C).

Todos los pacientes con EAP:

Objetivo 140/90 mmHg (A).

Diabéticos e insuficiencia renal + EAP:

Objetivo 130/80 mmHg (A).

Diuréticos e IECAs:

Tratamiento de primera elección (B).

Los betabloqueantes no están contraindicados en la EAP (I A)

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

Tratamiento antiagregante plaquetario:

Está reconocido para disminuir IAM, ictus y muerte vascular en pacientes con EAP (I A).

Aspirina:

A dosis de 75-325 mg/día es eficaz y segura para reducir IAM, ictus y muerte vascular en pacientes con EAP (I A).

Clopidogrel:

A dosis de 75mg/día es una alternativa a aspirina para reducir IAM, ictus y muerte vascular en pacientes con EAP (I B).

Anticoagulación con dicumarínicos:

No está indicado para reducir los eventos CV en pacientes con EAP (III C).

Todo paciente con EAP con/sin otras patologías asociadas debe recibir tratamiento antiagregante plaquetario para reducir el RCV (A).

Uso de aspirina/AAS:

Eficaz en pacientes con EAP con otras manifestaciones vasculares (coronarias, carótideas) (A).

Empleo de aspirina/AAS:

Puede ser valorado en pacientes con EAP sin otras manifestaciones vasculares (C).

Clopidogrel:

Es eficaz reduciendo eventos CV en el subgrupo de pacientes con EAP con o sin otras manifestaciones vasculares (B).

ERRADICACIÓN DEL TABAQUISMO

Todos los pacientes que fuman cigarrillos u otras formas de tabaco deberían ser advertidos por TODOS sus médicos para que dejen de fumar y se les debería ofrecer intervenciones para hacerlo, incluyendo terapias de modificación del comportamiento, sustitutos de la nicotina, o bupropion (I B).

A todos los pacientes fumadores se les debe insistir repetidamente en que dejen de fumar (B).

Todos los pacientes fumadores deberían seguir un programa de asesoramiento médico, terapia de grupo y sustitutos de la nicotina (A).

Las tasas de abandono del tabaco se pueden optimizar añadiendo determinados antidepresivos (Bupropion) y sustitutos de la nicotina (A).

PROGRAMAS DE EJERCICIO FÍSICO

A todos los pacientes con EAP se les debería proponer ejercicio físico supervisado como parte del tratamiento inicial (I A).

El ejercicio físico supervisado debería realizarse durante un mínimo de 30-45 minutos por sesión, 3 sesiones semanales, mínimo de 12 semanas (I A).

Los programas de ejercicio no supervisado no parecen eficaces como tratamiento inicial de pacientes con claudicación intermitente (IIb B).

A todos los pacientes con EAP se les debería proponer ejercicio físico supervisado como parte del tratamiento inicial (A).

Los programas más eficaces son los que emplean un tapiz rodante con una intensidad tal que sea capaz de hacer aparecer la claudicación, seguida de un tiempo de reposo, durante una sesión de 30-60 minutos de duración. Las sesiones de ejercicio se llevan a cabo típicamente 3 veces por semana durante 3 meses (A).

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Pentoxifilina

Puede considerarse un tratamiento alternativo al cilostazol para aumentar la distancia de deambulación en pacientes con claudicación intermitente (IIb A).

Efectividad de pentoxifilina

La efectividad es marginal y no bien establecida en claudicación intermitente (IIb C).

Cilostazol

Está indicado como un tratamiento eficaz para mejorar los síntomas e incrementar la distancia de deambulación en pacientes con claudicación intermitente (I A).

Una prueba terapéutica con Cilostazol debería ser considerada en todos los pacientes con claudicación intermitente que vean afectada su calidad de vida (I A).

Pacientes con claudicación intermitente y pobre calidad de vida:

Pueden considerarse para un tratamiento con naftidrofurolo (B).

Cilostazol.

Es un inhibidor de la PDE III con actividad vasodilatadora, metabólica y antiagregante. Un tratamiento de 3 a 6 meses con Cilostazol debería ser el tratamiento farmacológico de primera elección en pacientes con claudicación intermitente, como lo evidencian las pruebas ergométricas y la mejoría de las escalas de calidad de vida (A).

BIBLIOGRAFÍA

1. Criqui M.H., Fronck A., Barrett-Connor E. y cols. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-551.
2. Hiatt W.R., Hoag S., Hamman R.F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995; 91: 1.472-1.479.
3. Selvin E., Erlinger T.P. 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: 738-743.
4. Steg P.G., Batt D.L., Wilson P.W.F. y cols. REACH Registry investigators. One year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1.197-1.206.
5. Grundy S.M., Cleeman J.L., Merz C.N.B. y cols. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
6. Schmieder F.A. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies. *Am J Cardiol* 2001; 87: 3D-13D.
7. Dormandy J., Heeck L., Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 123-137.
8. Barnhorst D.A., Barner H.B. Prevalence of congenitally absent pedal pulses. *N Engl J Med*. 1968 Feb 1; 278(5): 264-265.
9. Belch J.J., Topol E.J., Agnelli G. y cols. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med* 2003; 163: 884-892.
10. Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1.608-1.621.
11. Hirsch A.T., Haskal Z.J., Hertzner N.R., y cols. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary 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. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1.239-1.312.
12. Norgren L., Hiatt W., Dormandy J. y cols. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: S1-S75.
13. Money S.R., Herd J.A., Isaacsohn J.L. y cols. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 267-274.
14. Thomson P.D., Zimet R., Forbes W.P., Zhang P. Metaanalysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002; 90: 131-149.
15. Gurbel P.A., Bliden K.P., Samara W. y cols. Clopidogrel effect on platelet reactivity in patients with stent thrombosis: results of the CREST study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 15 :1.827-1.832.
16. Iida O., Nanto S., Uematsu M. y cols. Cilostazol reduces target lesion revascularization after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal artery. *Circ J* 2005; 69: 1.256-1.259.
17. Chen K.Y., Rha S.W., Li Y.J. y cols. Triple versus dual antiplatelet therapy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *59th Annu Sci Sess ACC (Orlando, EE.UU., marzo) 2009*; Abst. 2.512-2.705.
18. Chen K.Y., Rha S.W., Li Y.J. y cols. Triple versus dual antiplatelet therapy in patients with acute non ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *59th Annu Sci Sess ACC (Orlando, EE.UU., marzo) 2009*; Abst. 2.512-2.692.
19. Park K.H., Jeong M.H., Lee M.G. y cols. Efficacy of triple antiplatelet therapy for patients with acute myocardial infarction undergoing drug-eluting stent implantation. *59th Annu Sci Sess ACC (Orlando, EE.UU., marzo) 2009*; Abst. 2.515-2.754.
20. Chen K.Y., Rha S.W., Li Y.J. y cols. Triple versus dual antiplatelet therapy in diabetic patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent. *59th Annu Sci Sess ACC (Orlando, EE.UU., marzo) 2009*; Abst. 2.505-2.661.
21. Chen K.Y., Rha S.W., Li Y.J. y cols. Triple versus dual antiplatelet therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent. *59th Annu Sci Sess ACC (Orlando, EE.UU., marzo) 2009*; Abst. 2.515-2.747.