



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

**"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA
Y UTILIDAD DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA DEL INDICE TOBILLO
BRAZO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA
P R E S E N T A
DR. MIGUEL ANGEL MEDINA VEGA



**INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO-CHAVEZ**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR
DR. MAURICIO LÓPEZ MENESES

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza

Dr. Mauricio López Meneses
Medico Adscrito al Séptimo Piso
Asesor de Tesis

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	2
2.1 Cardiopatía isquémica	5
2.2 Enfermedad arterial periférica y cardiopatía isquémica	11
2.3 Factores de riesgo cardiovascular y enfermedad arterial periférica	13
2.4 El papel de la aterosclerosis en la enfermedad arterial periférica	15
2.5 Diagnóstico de la enfermedad arterial periférica	18
2.6 Cuestionarios de escrutinio	18
2.7 Índice tobillo brazo	20
2.8 Prueba de caminata de los 6 minutos	20
2.9 Diagnóstico por imagen	21
2.10 Enfermedad arterial periférica y tratamiento	23
3. JUSTIFICACION	25
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
6. HIPOTESIS	27
7. OBJETIVOS GENERALES	28
8. OBJETIVOS PARTICULARES	28
9. MATERIAL Y METODOS	29
9.1 Tipo de estudio	29
9.2 Criterios de selección	29
9.3 Variables	30
9.4 Métodos	35
9.5 Análisis estadístico	35
10. CONSIDERACIONES ETICAS	36
11. RESULTADOS	37
12. DISCUSIÓN	50
13. CONCLUSIONES	55
14. BIBLIOGRAFIA	56

DEDICATORIAS

**A MIS PADRES por apoyarme en todo momento
y brindarme lo mejor de sus vidas**

**A ERIKA por su amor y todos los grandes
momentos que hemos pasado juntos**

A MIS HERMANOS TOÑO Y NENA por estar siempre conmigo

A MIS AMIGOS por acompañarme en este largo camino

**A MIS PACIENTES por su confianza y ya que sin ellos
mi formación no hubiera sido posible**

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Por ser mi *alma mater*

AL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

Por formarme como Cardiólogo

AL DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

**Por ser ejemplo de dedicación y transmitir su
pasión por la Cardiología**

AL DR. MAURICIO LOPEZ MENESES

Por dirigir esta tesis y ser ejemplo a seguir

AL DR. EDUARDO LARA

Por la ayuda en la recolección de datos

1. RESUMEN

TITULO: PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA Y UTILIDAD DIAGNOSTICA Y PRONOSTICA DEL INDICE TOBILLO BRAZO EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA

AUTOR: Dr. Miguel Angel Medina Vega

ASESOR: Dr. Mauricio López Meneses

INTRODUCCION: La cardiopatía isquémica y la enfermedad arterial periférica son enfermedades las cuales comparten un proceso fisiopatológico llamado aterosclerosis, por lo que la edad, el sexo, el tabaquismo la diabetes mellitus la hipertensión y la dislipidemia son su nemesis.

No se conoce con exactitud la prevalencia de la EAP, y al momento no existen estudios en la población portadora de cardiopatía isquémica, se desconocen sus características demográficas así como sus principales formas de presentación. En nuestro país esta enfermedad no se diagnostica, lo que ocasiona que los pacientes no reciban el tratamiento óptimo incrementando los costos de salud

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes hospitalizados con diagnóstico de cardiopatía isquémica, y poder evaluar la utilidad clínica del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica y como marcador pronóstico en el seguimiento clínico.

MATERIAL Y METODOS: Se utilizó un equipo Doppler portátil para el cálculo del ITB para el análisis se utilizó el punto de corte validado de 0.9 como criterio de presencia o ausencia de enfermedad arterial periférica, Para la descripción de las características generales del grupo se utilizaron medidas de resumen como media, mediana y desviación estándar y para las variables categóricas se utilizó porcentajes y prueba de χ^2 para identificar diferencias entre las variables de los pacientes con índice tobillo-brazo normal o patológico. Para la diferencia en las variables continuas se utilizó la prueba de T de Student no pareada, un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS: Se reclutaron un total de 172 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, de Noviembre del 2009 a Marzo del 2010, logrando seguimiento clínico de 95.9% de la población a 6 ± 2 meses. La prevalencia de enfermedad arterial periférica en nuestra población (tomando como criterio el ITB < 0.90 ó mayor de 1.3) fue del 34.3%, afectando por igual tanto al grupo masculino como al femenino, aumentando hasta el 43.5% en mayores de 70 años. El 86.7% del grupo de pacientes sin EAP se mantuvo libre de eventos en comparación con el 78% del grupo de pacientes con EAP, presentando una mortalidad del 5.1 vs 2.7% del grupo sin EAP.

CONCLUSIONES

Las características que definieron al grupo con ITB por debajo de 0.9 fueron mayor infarto previo, menor fracción de eyección, mayor enfermedad multivascular y mayor tasa de morbi-mortalidad, lo cual es atribuible a que los pacientes con enfermedad arterial periférica son un grupo con aterosclerosis generalizada, por lo tanto son un grupo más grave.

El ITB es una herramienta útil tanto en el diagnóstico como pronóstico de EAP en el paciente con cardiopatía isquémica.

2. INTRODUCCION

La enfermedad arterial periférica es un grupo de enfermedades cuya fisiopatología engloba principalmente a los procesos ateroscleróticos y tromboembólicos, los cuales alteran la estructura y la función de la aorta, las arterias viscerales, y las arterias de los miembros inferiores¹.

En la clínica se prefiere el término de enfermedad arterial periférica para denominar a los fenómenos oclusivos, estenóticos y aneurismales de la aorta y sus ramas, no incluyendo en esta definición a las arterias coronarias.

Estudios recientes revelan que en Europa y Norteamérica la población afectada por la enfermedad arterial periférica es de aproximadamente 27 millones en los individuos mayores de 55 años, lo que representa un rango del 3% al 20%, según el tipo de población estudiada y los métodos de detección utilizados².

En el estudio PARTNERS se estudiaron 6979 pacientes, se incluyeron aquellos mayores de 70 años y aquellos comprendidos entre las edades de 50-69 más un factor de riesgo, revelando una prevalencia del 29% para EAP³.

La prevalencia de la enfermedad arterial periférica en México no se conoce con exactitud, el reporte de un centro, realizado a población abierta en el 2004 por Buitrón et al. mostró una prevalencia en población mexicana del 10%, siendo el grupo más afectado el de sexo masculino⁴.

La enfermedad arterial periférica en pacientes mayores de 65 años, se encuentra asociada con riesgo elevado de enfermedad cardio y cerebrovascular, así como isquemia de miembros inferiores.

En el estudio publicado en 1992 por Criqui et al. se realizó seguimiento durante 10 años para evaluar la mortalidad asociada con EAP; utilizando ultrasonido

doppler se determinó un riesgo 3 veces mayor de muerte por todas las causas, 5.9 por enfermedad cardiovascular y 6.6 veces más para enfermedad coronaria⁵.

La principal causa de enfermedad vascular periférica, es la aterosclerosis, compartiendo de forma similar los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, tal y como son la Diabetes mellitus, observándose que el riesgo de padecer EAP es del doble en comparación con aquellos pacientes no diabéticos, un meta-análisis reveló que el aumento del 1% en los niveles de hemoglobina glucosilada aumenta en un 26% el riesgo de padecer EAP⁶.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo que se ha correlacionado con la EAP, los estudios demuestran que los fumadores presentan tres veces más la probabilidad de padecer EAP que los no fumadores, y la intensidad de la enfermedad arterial periférica se correlaciona con el número de cigarrillos, observándose una disminución en la incidencia en los exfumadores. La asociación entre EAP y tabaquismo es tan fuerte como la existente entre el tabaquismo y la enfermedad coronaria⁷.

La Hipertensión Arterial Sistémica es una enfermedad asociada a todas las formas de enfermedad vascular, incluyendo la EAP, sin embargo el riesgo relativo es menor comparado con la diabetes y el tabaquismo.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para EAP como género, raza, edad, dislipidemia, hiperomocisteinemia, entre otros.

Dentro de la caracterización de los pacientes con EAP, se han identificado grupos de alto riesgo para presentar alguno de los componentes que engloba esta enfermedad, como son pacientes de edad menor de 55 años, con diabetes y con un factor de riesgo para aterosclerosis (tabaquismo, dislipidemia,

hipertensión, hiperhomocisteinemia); edad entre 50 a 69 años con historia de tabaquismo o diabetes; edad mayor de 70 años; síntomas de miembros inferiores al realizar ejercicio (sugestivos de claudicación) o dolor isquémico al reposo, pulsos en extremidades inferiores anormales y conocido con enfermedad aterosclerosa coronaria, carótidas o enfermedad de las arterias renales⁸.

Por otro lado la presencia de enfermedad arterial periférica en adultos mayores sintomática o asintomática, disminuye la capacidad funcional para la movilización y para la marcha.

En los pacientes con EAP, los síntomas clásicos son la claudicación intermitente, manifestada por poca tolerancia a la marcha, la cual es reproducible a la actividad física, mejorando al reposo.

La claudicación intermitente es el signo más empleado para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica, tanto en estudios clínicos como epidemiológicos; sin embargo, su grado de sensibilidad es variable y solo es útil cuando la enfermedad es sintomática⁹.

Otras herramientas clínicas para el diagnóstico, como la determinación de pulsos y el examen de los pies, tienen tasas elevadas de falsos positivos y falsos negativos, para evaluar la función vascular periférica¹⁰.

El índice tobillo/brazo es un método no invasivo, sencillo y económico, el cual se ha convertido en el estándar para la evaluación inicial del paciente con sospecha de EAP. La técnica consiste en colocar el esfigmomanómetro por encima del tobillo y por medio de doppler medir la presión sistólica de la arteria tibial posterior y la arteria dorsal del pie de cada pierna, estas mediciones posteriormente son normalizadas a la máxima presión braquial registrada en

ambos brazos; determinando así el índice tobillo/brazo (ITB). Es eficaz, exacto y práctico para detectar EAP, con sensibilidad de 95% y especificidad de casi 100%, altamente predictivo de morbilidad y mortalidad para complicaciones cardiovasculares asociadas¹¹.

La reproducibilidad del ITB varía en la literatura, el punto de corte para el diagnóstico de enfermedad vascular periférica es de ≤ 0.90 al reposo, y se considera que debe de existir un cambio mayor de 0.15 en las determinaciones subsecuentes para poder hablar de una intervención clínicamente relevante.

Actualmente el tratamiento va dirigido a la detección de aquellos pacientes con riesgo alto de padecer la EAP, y modificación de los factores de riesgo, tales como el tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia entre otros.

2.1 CARDIOPATÍA ISQUEMICA

Las enfermedades crónicas no trasmisibles han logrado alcanzar en su frecuencia a las que no tienen esta característica y en algunos países incluso superarlas. Un tercio de la población mundial muere por enfermedad cardiovascular. La cardiopatía isquémica es la causa principal de mortalidad en la población adulta de más de 20 años de edad en México y también en aquellos países cuyos habitantes son propensos al desarrollo de la aterosclerosis¹². Las consecuencias de esta entidad son devastadoras no sólo para la vida del individuo sino para el correcto funcionamiento de la sociedad. Así, se estima que cada año fallecen 17 millones por Enfermedad Cardiovascular y de éstos, 7.3 millones se deben a infarto agudo del miocardio según reportes de la Organización Mundial de la Salud. Los programas dirigidos hasta ahora para la prevención de la cardiopatía isquémica han sido

importantes pero aún se requieren resolver los nuevos paradigmas que han aparecido, ya que la incidencia de esta enfermedad continúa en ascenso. Así, la cardiopatía isquémica es la patología que genera la mayor mortalidad del sujeto adulto en el mundo y nuestro país no escapa a esta lamentable circunstancia epidemiológica. Dentro del campo de la cardiopatía isquémica, los síndromes coronarios isquémicos agudos representan la entidad clínica más temible, ya que son los que generan la mayor morbi-mortalidad. Dentro de éstos, destaca la angina inestable y su variante “el síndrome isquémico coronario agudo con depresión del segmento ST”. En 1997, en los Estados Unidos de Norteamérica se registraron 5,315,000 enfermos que acudieron a los servicios de urgencias por dolor precordial¹³. En nuestro país de acuerdo a los datos obtenidos por el RENASICA se estima que el 66% de los individuos que acuden por dolor precordial cursan con un síndrome isquémico coronario agudo y representa la causa número uno de hospitalización en la población adulta mayor de 60 años¹⁴.

El aumento en la esperanza de vida, así como la de los factores de riesgo, tales como la hipertensión, la diabetes, la dislipidemia, la obesidad y el tabaquismo, explican en parte el incremento que en estos últimos años se haya registrado la cardiopatía isquémica como la causa más importante de hospitalización, de invalidez, y de muerte en nuestro país.

Los esfuerzos para prevenir el infarto de miocardio y la muerte se centran fundamentalmente en reducir la incidencia de eventos trombóticos agudos y el desarrollo de disfunción ventricular. Los cambios en el estilo de vida y el tratamiento médico tienen un papel fundamental en la modificación del proceso de la enfermedad aterosclerótica y la “estabilización” de la placa, además de

reducir la activación plaquetaria y las alteraciones fibrinolíticas e inflamatorias que predisponen a la rotura aguda de la placa y la oclusión trombótica.

El manejo adecuado de alteraciones concomitantes, como la hipertensión o la diabetes, es importante. Cabe señalar el informe del Grupo de Trabajo sobre prevención de las enfermedades cardiovasculares que propone considerar un umbral más bajo para la institución de terapia farmacológica en la hipertensión (130/85 mmHg) en pacientes con enfermedad coronaria establecida. Los pacientes con diabetes concomitante y/o enfermedad renal deben recibir tratamiento para alcanzar una presión arterial < 130/80 mmHg. La diabetes es un poderoso factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares y se debe tratarla adecuadamente con el control de la glucemia y otros factores de riesgo. El tratamiento farmacológico de la angina de pecho pretende mejorar el pronóstico del paciente y su calidad de vida reduciendo la severidad o la frecuencia de los síntomas.

La aspirina continúa siendo la pieza clave en la prevención farmacológica de la trombosis arterial. Actúa mediante la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) plaquetaria y, por tanto, de la producción de tromboxano, que normalmente es completa con una dosis diaria indefinida de aproximadamente 75 mg.

El clopidogrel y la ticlopidina son tienopiridinas que actúan como antagonistas no competitivos de los receptores de difosfato de adenosina y tienen efectos antitrombóticos similares a los de la aspirina. La ticlopidina ha sido sustituida por el clopidogrel debido al riesgo de neutropenia y trombocitopenia y otros efectos secundarios más sintomáticos de la ticlopidina. El mayor estudio sobre el uso del clopidogrel en la cardiopatía isquémica estable es el CAPRIE.

El tratamiento con estatinas reduce el riesgo de complicaciones cardiovasculares ateroscleróticas tanto en la prevención primaria como en la secundaria. En pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica, la simvastatina y la pravastatina reducen la incidencia de complicaciones cardiovasculares serias en un 30% aproximadamente. Las estatinas son efectivas en la reducción del colesterol, pero otros mecanismos distintos de la inhibición de la síntesis del colesterol, como sus efectos antiinflamatorios y antitrombóticos, pueden contribuir a la reducción del riesgo cardiovascular.

El uso de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) está bien establecido en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardiaca. Por la reducción de la incidencia de infarto de miocardio y muerte cardiaca observada en ensayos clínicos sobre IECA en la insuficiencia cardiaca y tras infarto de miocardio, se ha investigado su utilidad para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardiaca.

En los estudios HOPE y EUROPA la reducción relativa del riesgo de los objetivos primarios se situaba en el orden del 20%, mientras que en el estudio PEACE no se observó una reducción significativa con el uso de IECA.

En estudios sobre el uso de bloqueadores beta después del infarto de miocardio, se ha observado una reducción aproximada de muerte cardiovascular o infarto de miocardio del 30%. En un reciente análisis de metarregresión del efecto de distintos bloqueadores beta en la mortalidad, no se observó beneficios significativos del tratamiento agudo, pero sí se demostró una reducción significativa de la mortalidad (24%) con el tratamiento a largo plazo en prevención secundaria. Los bloqueadores beta con actividad simpaticomimética intrínseca parecen ofrecer menos protección y se ha

señalado que el agente más utilizado, el atenolol, no está suficientemente validado en cuanto a la mortalidad tras infarto de miocardio. A partir de estudios clínicos tras infarto de miocardio, se ha extrapolado que los bloqueadores beta pueden ser cardioprotectores incluso en pacientes con enfermedad coronaria estable, pero este extremo no ha sido comprobado en estudios controlados con placebo. Los estudios con bloqueadores beta tras infarto de miocardio se realizaron antes de la implementación de otras terapias más modernas de prevención secundaria, como el tratamiento con estatinas e IECA, lo que crea cierta incertidumbre sobre su eficacia cuando se los utiliza como parte de una estrategia terapéutica actual.

La reducción de la frecuencia cardiaca mediante el bloqueo de los canales de calcio puede mejorar el pronóstico de los pacientes tras el infarto de miocardio, como se demostró en el estudio DAVIT II (verapamilo) y en el análisis del subgrupo de pacientes sin signos de insuficiencia cardiaca del estudio MDPIT (diltiazem). Sin embargo, en estudios anteriores sobre nifedipino de acción corta no se observó beneficios en los objetivos “duros” en pacientes con cardiopatía isquémica, incluso se apreció un incremento del riesgo de muerte con la utilización de dosis altas de ese fármaco.

En cuanto al tratamiento de revascularización existen 2 técnicas bien establecidas para el tratamiento de la angina estable crónica producida por la aterosclerosis coronaria: la revascularización quirúrgica (CABG) y las intervenciones coronarias percutáneas (ICP). En la actualidad, ambas técnicas están siendo objeto de un rápido desarrollo, en el caso de la primera, por la introducción de la cirugía mínimamente invasiva y la cirugía sin circulación extracorpórea, y en la segunda, por la implantación de stents liberadores de

fármacos (SLF). Al igual que ocurre con el tratamiento farmacológico, los objetivos potenciales de la revascularización son dobles: por una parte, mejorar la supervivencia o la supervivencia libre de infarto y, por otra, reducir o eliminar los síntomas. El riesgo individual del paciente y su estado sintomático son los elementos fundamentales en el proceso de toma de decisiones.

En un metaanálisis sobre cirugía cardíaca en el que se comparaba la CABG con el tratamiento médico, se demostró una mejora del pronóstico en pacientes de riesgo medio o elevado, pero incluso en los de riesgo medio se observó una tasa de mortalidad a los 5 años con tratamiento médico del 13.9% (mortalidad anual del 2.8%), que actualmente se consideraría bastante elevada. Posteriormente, los datos observacionales del registro de Duke confirmaron que, en cuanto a la mortalidad, el beneficio a largo plazo de la cirugía se limitaba a los pacientes de alto riesgo.

Se ha demostrado que la cirugía reduce los síntomas y la isquemia y mejora la calidad de vida de los pacientes con angina crónica. Estos efectos son evidentes en una gama de subgrupos más amplia que en los que se ha demostrado un aumento de la supervivencia.

En cuanto a la intervención coronaria percutánea se utilizaba únicamente para el tratamiento de enfermedad de un vaso, los avances en experiencia, equipos, materiales (especialmente stents) y terapias coadyuvantes han expandido el papel de este tipo de tratamiento en los últimos años. En pacientes con angina estable y una anatomía coronaria adecuada, el uso de stents y terapia coadyuvante permite que un especialista competente realice una ICP de un vaso o vasos múltiples con una alta probabilidad de éxito inicial del procedimiento y un aceptable perfil de riesgo. El riesgo de muerte por el

procedimiento en la angioplastia habitual es aproximadamente de un 0.3-1%, con posibles variaciones. Las ICP pueden ser una alternativa a la CABG para el tratamiento sintomático en la mayoría de los casos.

La evidencia derivada de ensayos clínicos indica que las ICP son más efectivas que el tratamiento médico en la reducción de eventos que afectan a la calidad de vida (angina de pecho, disnea, reingreso hospitalario o limitación de la capacidad de ejercicio). Los investigadores del estudio ACME demostraron un mejor control de los síntomas y una mayor capacidad de ejercicio en los pacientes tratados con ICP que en los sometidos a tratamiento médico.

2.2 ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA Y ENFERMEDAD CORONARIA

La EAP es común y afecta, según estimaciones, a 27 millones de personas en Norteamérica y Europa. Más del 50% de los pacientes con EAP presentan enfermedad arterial coronaria (EAC) o enfermedad cerebrovascular (ECV) y los pacientes que presentan enfermedad aterosclerosa sintomática presentan un riesgo mayor de resultados cardiovasculares adversos¹⁵.

La EAC clínicamente aparente se manifiesta con mayor frecuencia en pacientes con EAP. En pacientes que son sometidos a cirugía vascular periférica, los resultados a largo plazo están determinados por la morbi-mortalidad cardíaca. A la inversa, en pacientes con EAC, la presencia de EVP, aún si es asintomática, está asociada con un pronóstico desfavorable, debido a una enfermedad aterosclerosa generalizada. Los pacientes con EAC y EAP son de mayor edad, presentan una enfermedad vascular generalizada y presentan daño a órgano blanco en comparación con los pacientes sin EAP. La morbi-mortalidad perioperatoria secundaria a cirugía de revascularización

coronaria (CRVC) es alta y los resultados a largo plazo son desfavorables. En la base de datos Cardiovascular del Norte de Nueva Inglaterra, la mortalidad intrahospitalaria después de CRVC fue 2.4 veces mayor en pacientes con EAP que en aquellos sin dicha enfermedad, particularmente en pacientes con enfermedad de las extremidades inferiores. El ateroembolismo difuso es una complicación seria en los pacientes con CRVC y aterosclerosis de la aorta. Es una causa mayor de muerte perioperatoria, evento vascular cerebral, trastornos neurocognitivos y disfunción multiorgánica después de una CRVC ¹⁶.

La EAP es un marcador de resultados adversos a largo plazo. En la misma base de datos de Nueva Inglaterra, la mortalidad a 5 años fue aproximadamente dos veces mayor en pacientes con EAP que en aquellos que no la presentaban, aún después de ajustar para otras comorbilidades que son más frecuentes en pacientes con EAP. Debido a que la enfermedad coronaria se presenta de manera difusa en pacientes con EAP, es posible que se presenten ventajas con la CRVC más que con la angioplastia percutánea (ACTP) en tales pacientes¹⁷.

A pesar de que las guías actuales de práctica clínica sugieren un tratamiento agresivo para contrarrestar la aterosclerosis (agentes antiplaquetarios, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), la EAP continúa siendo subdiagnosticada y con tratada de manera subóptima comparada con otras manifestaciones de aterosclerosis como la EAC ³.

Se han reportado estudios que indican que los pacientes con EAP concomitante con EAC presentan peor pronóstico que los pacientes con EAC sin EAP. Hasta el momento son escasos los estudios que lo demuestran y el seguimiento de los pacientes no es mayor a un año, además, en la mayoría de

los reportes la EAP no ha sido evaluada de manera independiente a la afección renovascular o cerebrovascular¹⁸. En dos estudios que documentaron tratamiento subóptimo en pacientes con EAP la presencia de enfermedad se definió en base a la autoevaluación del paciente y no compararon los tratamientos en pacientes con EAP más EAC contra pacientes con EAC sola¹⁹. Makowsky y colaboradores. compararon pacientes con EAC más EAP concluyendo que esta última está asociada de manera independiente con peor pronóstico con una media de seguimiento de 3 años, además, observaron que el 27% de los pacientes con EAP y EAC recibían el tratamiento recomendado según la evidencia y aún menor el porcentaje de pacientes con EAP sola que recibían dicho tratamiento²⁰.

2.3 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

Los denominados factores de riesgo mayores son los que han sido determinados a partir de grandes estudios epidemiológicos y son concordantes con los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica. Algunos estudios han confirmado que los factores de riesgo mayores (diabetes, hipertensión, tabaquismo e hiperlipemia) están implicados en un 80-90% de las enfermedades cardiovasculares²¹.

Sexo: La prevalencia de la EAP, tanto sintomática como asintomática, es mayor en varones que en mujeres, sobre todo en la población más joven, ya que en edades muy avanzadas prácticamente no se alcanzan diferencias entre ambos grupos.

Edad: Es el principal marcador de riesgo de EAP. Se estima que la prevalencia de claudicación intermitente en el grupo de 60-65 años es del 35%. Sin embargo, en la población 10 años mayor (70-75 años), la prevalencia se incrementa hasta alcanzar un 70%.

Tabaco: En algunos estudios se ha encontrado una asociación más fuerte entre el abuso de tabaco y la EAP que entre el abuso de tabaco y la cardiopatía isquémica. Además, los fumadores más severos no sólo tienen un mayor riesgo de EAP, sino que presentan las formas más graves que ocasionan isquemia crítica²².

Diabetes: La diabetes es un factor de riesgo no sólo cualitativo, sino cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de EAP²³.

Hipertensión: Su importancia como factor de riesgo es inferior a la diabetes o el tabaquismo. No obstante, se considera que el riesgo de EAP es el doble en los pacientes hipertensos que en los controles.

Dislipemia: En varios estudios epidemiológicos se ha demostrado que la elevación del colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se asocian con una mayor mortalidad cardiovascular.

Hiperhomocisteinemia: Las alteraciones en el metabolismo de la homocisteína constituyen un importante riesgo de arterosclerosis y, en especial, de EAP²⁴.

Hasta un 30% de los pacientes jóvenes con EAP presenta hiperhomocisteinemia.

Marcadores inflamatorios: Los valores de proteína C reactiva (PCR) en los pacientes con EAP establecida se han mostrado como un marcador de riesgo

de futuros eventos cardiovasculares. El riesgo de infarto de miocardio durante el seguimiento de los pacientes con EAP avanzada susceptibles de tratamiento quirúrgico parece estar condicionado por los valores elevados de PCR prequirúrgicos, con independencia de la presencia de los factores clásicamente considerados de riesgo cardiovascular o del antecedente clínico de cardiopatía isquémica²⁵

2.4 EL PAPEL DE LA ATEROSCLEROSIS EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA

La principal causa de la enfermedad arterial periférica es la presencia de una enfermedad arterial oclusiva, que condiciona un insuficiente flujo sanguíneo a las extremidades. En la gran mayoría de las ocasiones, el proceso patológico subyacente es la enfermedad aterosclerótica. Hace más de 100 años, Virchow reconoció la participación de las células en la aterogenia, consideraba a la aterosclerosis como una enfermedad proliferativa, a diferencia de Rokitansky, para quien los ateromas derivaban de la cicatrización y reabsorción de trombos²⁶.

Los primeros pasos de la aterogenia humana se conocen poco, algunos autores proponen que existe una acumulación de partículas lipoproteicas las cuales se adosan a los proteoglicanos de la intima arterial y tienden a unirse en agregados²⁷, estos cúmulos son más proclives a la oxidación, y a otras modificaciones químicas, considerando este fenómeno la etapa inicial de la aterosclerosis²⁸.

La predilección del desarrollo de lesiones ateromatosas en los miembros inferiores, principalmente en las partes proximales de las arterias después de

los puntos de ramificación, muy probablemente sea una cuestión hidrodinámica y no una situación genética. La tensión de cizallamiento que ocurre en las células endoteliales de flujo laminar que no presentan bifurcaciones favorece la expresión de genes que pudieran proteger frente a la aterosclerosis como la superóxido dismutasa o la sintetasa de óxido nítrico. La superóxido dismutasa a nivel endotelial cataliza aniones superóxido catalíticos y lesivos; la sintetasa de óxido nítrico a través de la producción del óxido nítrico que a parte de sus acciones vasodilatadores posee actividad anti-inflamatoria a nivel endotelial²⁹.

Una vez que los monocitos llegan a la íntima arterial pueden acumular lípidos y convertirse en células espumosas o macrófagos cargados de lípidos, una vez ahí estas células, constituyen una fuente rica de mediadores proinflamatorios como citocinas, quimiocinas, eicosanoides y lípidos como el factor activador de las plaquetas; se generan grandes cantidades de anión superóxido. En conjunto todos estos mediadores fomentan una respuesta inflamatoria y la progresión de las lesiones. Este mecanismo es conocido como inmunidad innata ya que no depende de una estimulación antigénica.

En la íntima arterial a nivel del ateroma avanzado es probable que migren células musculares lisas provenientes de la media subyacente, las cuales también se multiplican por división celular, sin embargo, se ha observado que dichas células presentan un fenotipo más inmaduro comparado con las células musculares lisas adultas normales. Durante la historia natural de una placa ateromatosa la replicación de las células musculares lisas no es constante, ya que es en los episodios de ruptura de la placa cuando las células musculares se exponen a la acción de potentes mitógenos, como el factor de coagulación de la trombina, por lo que el crecimiento de la íntima no es continuo³⁰.

La muerte celular también influye en las complicaciones de la placa aterosclerótica, tanto las células musculares como los linfocitos mueren como consecuencia de la inflamación y la liberación de citocinas contribuyendo así a la progresión de la placa.

Durante las primeras etapas de una lesión ateromatosa, la placa crece hacia fuera en dirección contraria a la luz lo que ocasiona un estrechamiento en la luz que determina un aumento del calibre de la totalidad de la arteria, lo que se conoce como “remodelación positiva o dilatación compensadora”. La estenosis laminar ocurre cuando el volumen de la placa supera el 40% del área transversal de la arteria³¹.

Las células musculares lisas al proliferar y emigrar hacia la placa aterosclerosa van acompañadas de células endoteliales, lo que produce vasos neoformados ocasionando una microcirculación a nivel de la placa. Los microvasos de la placa podrían ser friables y propensos a la rotura fomentando la hemorragia y la trombosis in situ, produciendo un ciclo local de proliferación de células musculares lisas y producción de matriz extracelular.

A medida que la placa evoluciona se forman en ella áreas de calcificación, esto ha sido atribuido a que algunas células musculares lisas secretan citocinas como las proteínas morfogenéticas óseas, homólogas al TGF-alfa. Las placas ateromatosas pueden contener proteínas con residuos de ácido glutámico carboxilados en posición gamma, especializados en el secuestro del calcio, lo que fomenta la mineralización³².

2.5 DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA.

Tras la evaluación inicial clínica y exploratoria, los pacientes con sospecha de presentar una enfermedad arterial oclusiva deben ser estudiados en un laboratorio de exploración vascular no invasiva. Esta evaluación permitirá cuantificar el grado de afectación funcional y la localización topográfica de las lesiones oclusivas. El estudio básico consiste en el registro de presiones segmentarias en la extremidad (muslo alto, muslo bajo, pantorrilla y tobillo) mediante un equipo Doppler que permite detectar flujos en las arterias maleolares (tibial anterior, tibial posterior y peronea). La comparación entre la presión sistólica obtenida en la arteria braquial con la obtenida en los diferentes segmentos de la extremidad inferior permite determinar la localización de la lesión y ofrece información sobre la intensidad de la afectación hemodinámica. Existen diferentes herramientas tanto para el escrutinio como para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica. ANEXO 1

2.6 CUESTIONARIOS DE ESCRUTINIO

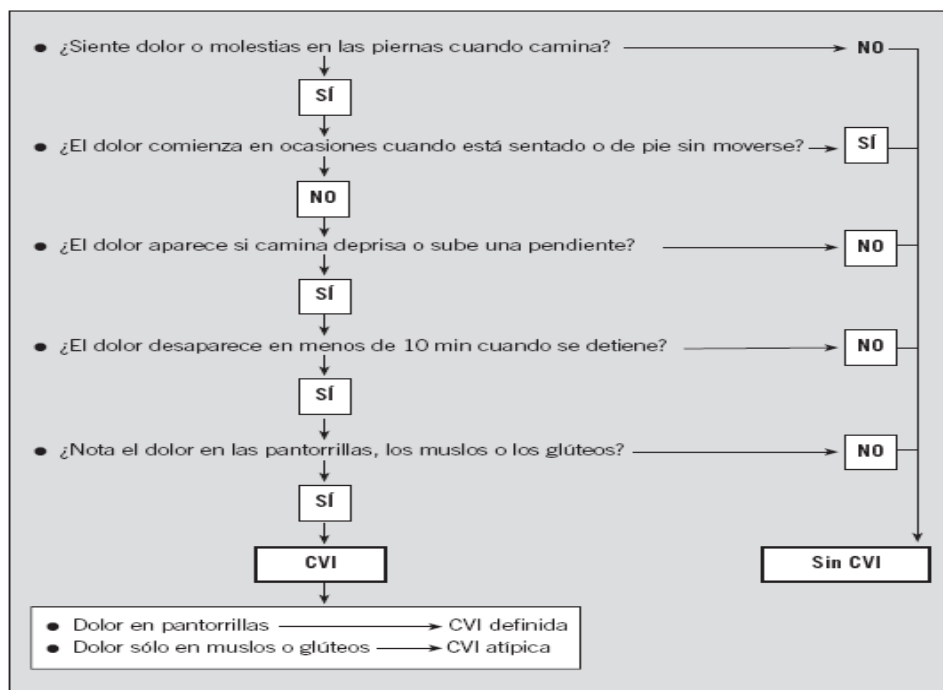
En la actualidad existen diferentes herramientas en busca de enfermedad arterial periférica, 2 de los cuestionarios validados.

El cuestionario OMS/Rose es el más utilizado para identificar a los pacientes con Claudicación intermitente . Lo diseño Rose en 1962, lo adoptó después la OMS y se ha utilizado ampliamente para calcular la prevalencia de la claudicación intermitente³³.

El cuestionario de Edimburgo (Cuadro 1) está diseñado para que lo cumplimente el propio paciente³⁴

Aunque el dolor en los miembros inferiores asociado con el ejercicio y que se alivia con el reposo sugiere claudicación intermitente; no es suficiente por sí mismo para hacer un diagnóstico definitivo. Una historia clínica detallada, puede ayudar a identificar a los pacientes cuyo dolor en las extremidades inferiores con el ejercicio puede atribuirse a otra causa, por ejemplo la compresión de una raíz nerviosa o una claudicación por trombosis venosa iliofemoral. Sin embargo, la adición de una exploración clínica no elimina necesariamente los errores que se encuentran en los cuestionarios. Se han comunicado cifras de falsos positivos de hasta el 44% y de falsos negativos de hasta el 19% tras la verificación mediante pruebas no invasivas³⁵

CUADRO 1



2.7 INDICE TOBILLO BRAZO

El índice tobillo/brazo es un método no invasivo, sencillo y económico, el cual se ha convertido en el estándar para la evaluación inicial del paciente con sospecha de EAP. La técnica consiste en colocar el esfigmomanómetro por encima del tobillo y por medio de doppler medir la presión sistólica de la arteria tibial posterior y la arteria dorsal del pie de cada pierna, estas mediciones posteriormente representan el divisor y la máxima presión braquial registrada en ambos brazos es el dividendo; se obtiene una sencilla razón matemática que es el índice tobillo/brazo (ITB). Es eficaz, exacto y práctico para detectar EAP, con sensibilidad de 95% y especificidad de casi 100%, altamente predictivo de morbilidad y mortalidad para complicaciones cardiovasculares asociadas.

La reproducibilidad del ITB varía en la literatura, el punto de corte para el diagnóstico de enfermedad vascular periférica es de ≤ 0.90 al reposo, y se considera que debe de existir un cambio mayor de 0.15 en las determinaciones subsecuentes para poder hablar de una intervención clínicamente relevante.

2.8 PRUEBA DE CAMINATA DE LOS 6 MINUTOS

La prueba de esfuerzo y el test de la marcha pueden ser de particular interés para obtener una mayor precisión del grado de limitación funcional de la claudicación y su respuesta al tratamiento, y cuando se plantee el diagnóstico diferencial con la claudicación no arterial (pseudoclaudicación). En los pacientes con alta sospecha de claudicación en los que el ITB basal es normal o dudoso (0.9-0.99) puede ser útil la determinación del ITB tras esfuerzo.

2.9 DIAGNOSTICO POR IMAGEN

Como ya se ha comentado, la enfermedad arterial periférica tiene un largo periodo de latencia hasta que se manifiesta clínicamente. Durante muchos años la enfermedad progresa sin que se produzcan síntomas. Por ello, tras la criba sistemática de los pacientes con factores de riesgo vascular, en una elevada proporción, están completamente asintomáticos en el momento del diagnóstico. Por otra parte, con frecuencia la enfermedad aparece con síntomas atípicos, distintos de los de la clásica claudicación intermitente.

En el programa PARTNERS³⁶ se demostró que, si para el diagnóstico de la enfermedad nos basamos exclusivamente en la presencia de signos de claudicación intermitente, únicamente detectaríamos a un 10-15% de los pacientes con EAP, mientras que explorando también los pulsos arteriales se detectaría a alrededor del 50% de los pacientes. Esto significa que con la anamnesis y la exploración física queda sin diagnosticar cerca de la mitad de los pacientes. Por ello hoy se recomienda que en los pacientes de riesgo de aterotrombosis deba realizarse alguna prueba no invasiva adicional.

Existen múltiples métodos de diagnóstico no invasivo para valorar la presencia y la severidad de la enfermedad vascular periférica, entre los que cabe destacar: índice tobillo-brazo, determinaciones de la presión segmentaria, registros de volumen del pulso, estudios de ecografía-Doppler y pruebas de esfuerzo. Actualmente se considera que el índice tobillo- brazo es el que presenta mejor rendimiento diagnóstico, ya que se trata de una prueba incruenta, fácil de realizar a la cabecera del paciente y con una elevada sensibilidad (> 90%).

Ecografía-Doppler

Es una técnica útil y ampliamente usada en el estudio de la enfermedad vascular periférica, tanto carotídea como de las extremidades. Permite la visualización dinámica de la pared y la luz arteriales e identificar fácilmente calcificaciones y/o dilataciones. Combinándola con el estudio con Doppler podemos realizar el estudio de gradientes, que nos permite estimar la severidad de la obstrucción con notable fiabilidad (sensibilidad, 92-95%; especificidad, 97-99%)³⁷.

Angiografía vascular mediante tomografía computarizada o resonancia magnética y arteriografía convencional

Sin lugar a dudas, los mayores avances en el diagnóstico de las enfermedades de la aorta, los troncos supraaórticos y las arterias de las extremidades se han producido con el perfeccionamiento de la angiografía mediante tomografía computarizada y con resonancia magnética³⁸. Con una y otra técnica pueden obtenerse imágenes de alta resolución que permiten un estudio muy preciso de la anatomía vascular, con una excelente correlación con la angiografía de sustracción digital. En la actualidad se las considera técnicas de gran utilidad clínica para el diagnóstico de cualquier tipo de enfermedad vascular (aterotrombótica, ateroembólica, aneurismas, etc.). Permiten determinar con precisión el grado y la extensión de las obstrucciones arteriales y la presencia de aneurismas y documentan con gran exactitud su diámetro externo, la luz real de las zonas aneurismáticas, la presencia de trombo intraluminal y la delimitación entre la arteria sana y el aneurisma.

2.10 ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA Y TRATAMIENTO

En el tratamiento de la enfermedad arterial periférica, es de crucial importancia identificar en cada paciente el factor de riesgo asociado a la progresión de la EAP, como el tabaquismo³⁹, la diabetes mellitus mal controlada, la hipertensión arterial, etc; así como detectar al paciente con riesgo alto de complicaciones cardiovasculares.

La primera maniobra para el tratamiento de la EAP es modificar de forma agresiva el factor de riesgo en la progresión de la placa aterosclerótica, esto permitirá disminución en los síntomas, aumento en el consumo de oxígeno, así como disminución de las complicaciones cardio-cerebro vasculares⁴⁰.

Cualquier cambio en el estilo de vida, produce beneficio a corto y largo plazo, los programas dirigidos a estas intervenciones incluyen el dejar de fumar, control de peso, modificaciones en la dieta, manejo del nivel de lípidos, así como el ejercicio supervisado y no supervisado⁴¹.

El tratamiento farmacológico incluye agentes antiplaquetarios, e hipolipemiantes, los cuales han demostrado ser una terapia segura, tienen impacto en la calidad de vida y en la sobrevida⁴². Los más estudiados son la aspirina, el dipiridamol, la ticlopidina, el, clopidogrel y mas recientemente incluido el cilostazol. En los ensayos clínicos se ha demostrado que estos medicamentos disminuyen el riesgo de episodios isquémicos, sin embargo no han demostrado disminución de los síntomas de la claudicación intermitente, o aumento en la distancia en la caminata de 6 minutos, excepto por el cilostazol.

El cilostazol es un derivado de la quinolinona, con acciones antiagregante plaquetaria, vasodilatadora, antitrombotica y antiproliferativa debidas principalmente a la inhibición de la fosfodiesterasa 3 (FDE 3).

Aprobada en 1999 por la FDA para la reducción de los síntomas asociados a enfermedad arterial periférica específicamente claudicación intermitente⁴³

El mecanismo de acción del cilostazol no se conoce por completo algunas teorías proponen la inhibición del AMPc, como resultado aumentan los niveles del AMPc tanto a nivel plaquetario como intravascular produciendo inhibición de la agregación plaquetaria⁴⁴ como vasodilatación⁴⁵ respectivamente.

Se han realizado múltiples estudios, demostrando la seguridad y eficacia del tratamiento del cilostazol en la claudicación intermitente.

En un ensayo clínico realizado por Dawson et al en 1998 llevado a 12 semanas se comparo el efecto de cilostazol contra placebo, demostrando aumento en la tolerancia a la marcha inicial como absoluta, y mejoría significativa de los síntomas en el 50% del grupo del cilostazol contra 19-22% del grupo del placebo⁴⁶.

Para muchos pacientes la primera maniobra a realizar, es la disminución de su sintomatología, la cual en muchas ocasiones es incapacitante, para ello existen tratamientos invasivos, los cuales incluyen la revascularización percutánea, o bien quirúrgica. ANEXO 2

Las cuales pueden mejorar los síntomas, la calidad de vida, incluso tiene impacto en el desenlace cardiovascular, sin embargo solo se deben de considerar en caso que el tratamiento médico falle, ya que los tratamientos invasivos no están exentos de complicaciones y pueden generar altos costos⁴⁷.

3. JUSTIFICACION

La prevalencia de la enfermedad arterial periférica en México no se conoce con exactitud, en la actualidad no existen estudios en la población portadora de cardiopatía isquémica, se desconocen sus características demográficas así como sus principales formas de presentación. Diversos estudios han reportado que su prevalencia es alta y está asociada a mal pronóstico. En nuestro país esta enfermedad no se diagnostica lo que ocasiona que los pacientes no reciban el tratamiento óptimo incrementando los costos de salud.

Consideramos importante realizar un estudio en la población con cardiopatía isquémica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez para determinar la prevalencia de enfermedad arterial periférica, el estadio clínico, los factores de riesgo para padecerla y el pronóstico que presentan estos pacientes. Lo anterior permitirá evaluar el impacto en la salud y servirá como marco de referencia para promover la detección oportuna e iniciar medidas de prevención y tratamiento.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad arterial periférica comparte los mismos factores de riesgo aterogénicos que la cardiopatía isquémica; en diversos estudios se ha reportado que su prevalencia es alta y está asociada a mal pronóstico. En nuestro medio no se conoce la prevalencia de esta enfermedad por lo que planteamos las siguientes preguntas:

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad arterial periférica en los pacientes con cardiopatía isquémica?

¿El índice tobillo-brazo es una herramienta clínica útil desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico ?

¿Está asociada la enfermedad arterial periférica al desarrollo de eventos cardiovasculares mayores a los 6 meses de seguimiento?

6. HIPOTESIS

La enfermedad arterial periférica tendrá una prevalencia de al menos 20% en pacientes portadores de cardiopatía isquémica, por ser una población de alto riesgo.

El índice tobillo-brazo patológico es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico en el desenlace clínico.

El índice tobillo-brazo es una herramienta clínica útil desde el punto de vista diagnóstico para el diagnóstico de EAP y pronóstico para eventos cardiovasculares durante el seguimiento.

7. OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes hospitalizados con diagnóstico de cardiopatía isquémica en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- Evaluar la utilidad clínica del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica y como marcador pronóstico en el seguimiento clínico.
- Seguimiento de la cohorte de pacientes con cardiopatía isquémica e índice tobillo-brazo patológico, para conocer su desenlace clínico e incidencia eventos clínicos menores, mayores y muerte.

8. OBJETIVOS PARTICULARES

- Definir las principales características poblacionales de los pacientes con enfermedad arterial periférica.
- Identificar los factores de riesgo asociados a enfermedad arterial periférica.
- Evaluar si existe diferencia en el número de eventos cardiovasculares mayores entre los pacientes con enfermedad arterial periférica de los que no la presentan.
- Definir las principales formas de presentación anatómica de la enfermedad arterial periférica.

9. MATERIAL Y METODOS

9.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de cohorte.

Por los grupos de estudio: uno.

Por maniobra del investigador: observacional.

Por número de mediciones: longitudinal.

Por temporalidad del fenómeno y la fuente de información: prospectivo.

Por la naturaleza del estudio: clínico.

Por el propósito: epidemiológico.

Por momento de recolección de la información: Prolectivo

9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología, que acepten participar en el estudio.
2. Portadores de cardiopatía isquémica, demostrada por diferentes estudios de imagen: (ecocardiograma, angiotomografía (angioTAC) de coronarias y/ó coronariografía, estudio de perfusión miocárdica o resonancia magnética (RMN)).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Insuficiencia cardiaca aguda, definidos como pacientes en clase funcional IV.
2. Síndrome isquémico coronario agudo complicado (choque cardiogénico, ruptura ventricular, necesidad de revascularización de urgencia).

3. Insuficiencia arterial periférica isquémica aguda de origen embólico.
4. Pacientes hospitalizados, con uso de vasopresores por cualquier causa.

Lugar del estudio

Pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Selección de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión de manera consecutiva del periodo de noviembre de 2009 a marzo de 2010.

9.3 VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

Enfermedad arterial periférica

Definición conceptual: Fenómenos oclusivos, estenóticos y aneurismales de la aorta y sus ramas, no incluyendo en esta definición a las arterias coronarias.

Definición operacional: ITB tomado con USG doppler menor a 0.90

Libre de eventos

Definición conceptual: Pacientes en seguimiento, que no presentaron ningún tipo de evento cardiovascular.

Definición operacional: Pacientes que no presentaron evento menor, ni evento mayor cardiovascular.

Eventos cardiovasculares menores

Definición conceptual: Pacientes en seguimiento que presentaron evento cardiovascular, que no puso en peligro la vida, tal como episodio anginoso, que cedió a la administración de nitratos y no duró más de 10 minutos, o deterioro de su clase funcional por disnea (de clase funcional I a clase funcional II).

Definición operacional: Pacientes que presentaron episodio de angina estable o deterioro de clase funcional que no requirieron hospitalización.

Eventos cardiovasculares mayores

Definición conceptual: Estados morbosos que ponen en peligro la vida.

Definición operacional: Rehospitalizaciones por cualquier causa de origen cardiovascular (falla cardíaca, síndrome isquémico coronario agudo de cualquier tipo, angina refractaria).

Muerte

Definición conceptual: Culminación de la vida.

Definición operacional: El mismo.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tabaquismo

Definición conceptual: Adicción crónica generada por el tabaco, que produce dependencia física y psicológica.

Definición operacional: Consumo de al menos un cigarrillo diario.

Diabetes mellitus:

Definición conceptual: Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

Definición operacional: Glicemia en cualquier momento ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos, dos determinaciones de glicemia en ayuno ≥ 126 mg/ dl, respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

Hipertensión arterial sistémica

Definición conceptual: Enfermedad crónica caracterizada por un incremento de las cifras de presión arterial por encima de 140/90mmHg.

Definición operacional: Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg.

Obesidad

Definición conceptual: Enfermedad en la cual las reservas naturales de energía, almacenadas en el tejido adiposo de los humanos y otros mamíferos, se incrementa hasta un punto donde está asociado con ciertas condiciones de salud o un incremento de la mortalidad.

Definición operacional: Índice de masa corporal > 30 kg/m².

Infarto previo

Definición conceptual: Antecedente clínico de haber sufrido cuadro sugestivo de isquemia cardíaca, acompañado de cambios necróticos del miocardio por

electrocardiografía debidos a la privación de forma repentina de aporte sanguíneo coronario.

Definición operacional: Necrosis miocárdica fundamentada por estudio de imagen.

Falla renal:

Definición conceptual: Insuficiencia renal es la incapacidad de los riñones para mantener el plasma libre de desechos nitrogenados y otras impurezas, así como para mantener la homeostasis del agua, los electrolitos y el equilibrio ácido base del organismo.

Definición operacional: Creatinina >1.5 mg/dl, o depuración de creatinina calculada por fórmula de Crockoft por debajo de 60 ml/min/1,73 m².

Dislipidemia:

Definición conceptual: Conjunto de enfermedades caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles suficientes para aumentar el riesgo de morbi-mortalidad.

Definición operacional: HDL < 35 mg/dl, LDL >150 mg/dl, triglicéridos > 150 mg/dl.

Uso de aspirina:

Definición conceptual: Toma de al menos 100 mg previo a la medición del Índice tobillo brazo.

Definición operacional: El mismo

VARIABLES DEMOGRAFICAS

Sexo:

Definición conceptual: Masculino, Femenino

Definición operacional: La misma

Edad

Definición conceptual: Tiempo de existencia desde el nacimiento

Definición operacional: Tiempo de existencia desde el nacimiento, expresada en años.

9.4 METODOS

Se utilizó un equipo Doppler portátil marca Summit-Doppler® de 8MHz, con el cual se calculó el Índice Tobillo-Brazo mediante la determinación de la presión arterial sistólica medida en ambos brazos y en ambos tobillos (arteria tibial posterior) con el paciente en decúbito supino. El ITB de cada pierna se calculó dividiendo la presión sistólica de los tobillos derecho e izquierdo por la presión sistólica mayor de ambos brazos³⁵. Se seleccionó el valor de ITB más bajo en cada paciente. Se consideró ITB la siguiente escala para definir enfermedad arterial periférica ITB >1.3 no compresible, 0.9-1.30 normal, 0.41-0.90 EAP leve-moderada, < 0.40 EAP grave³⁶.

Para el análisis se utilizó el punto de corte validado de 0.9 como criterio de presencia o ausencia de enfermedad arterial periférica¹.

Se utilizó el cuestionario de Edimburgo en búsqueda de claudicación intermitente⁹.

La recolección de las variables, se realizó mediante interrogatorio directo, y los exámenes de gabinete se recolectaron del expediente clínico.

El seguimiento se realizó por la consulta externa, revisión del expediente electrónico y llamada telefónica.

9.5 ANALISIS ESTADISTICO

Para la descripción de las características generales del grupo se utilizaron medidas de resumen como media, mediana y desviación estándar y para las variables categóricas se utilizó porcentajes y prueba de χ^2 para identificar diferencias entre las variables de los pacientes con índice tobillo-brazo normal o patológico⁵⁵. Para la diferencia en las variables continuas se utilizó la prueba

de T de Student no pareada (para muestras independientes)⁵⁵. Un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

10. CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los participantes en el estudio recibieron información amplia y suficiente acerca de la investigación. Se siguieron las leyes y normas tanto nacionales como internacionales para investigación clínica y aplicada en humanos: Ley de General de Salud, artículos 20, 100, 103 y pertinentes; la Declaración de Helsinki Revisada y el Código de Nuremberg.

Este estudio representó un riesgo menor al mínimo, ya que se trató de un estudio observacional sin implementar maniobra experimental.

11.RESULTADOS

Se reclutaron un total de 172 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de Noviembre del 2009 a Marzo del 2010, logrando seguimiento clínico de 95.9% de la población a 6±2 meses, el total de pacientes reclutados por género fue de 76.2% para hombres y 23.8% para mujeres. Dentro de las características demográficas, observamos que la variable tabaquismo estuvo presente en el 68.6% de la población, siendo el género masculino la población que más consumía tabaco, y dentro de las enfermedades crónicas la hipertensión arterial sistémica se presentó en más de la mitad de la población con un 63.4%, siendo el sexo femenino el más afectado.

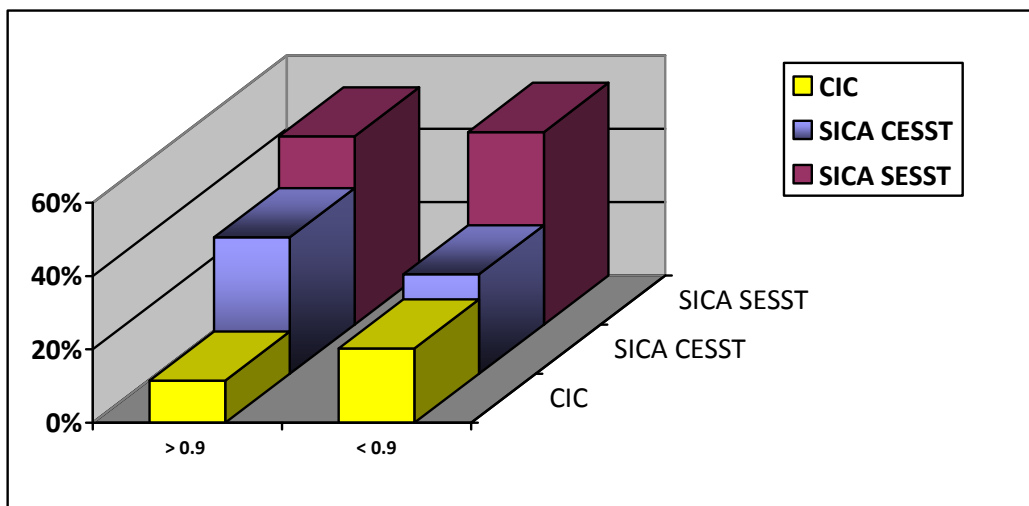
Se formaron dos grupos para el análisis estadístico, tomando en consideración la variable dependiente enfermedad arterial periférica, con punto de corte 0.9, encontrando que no hubo significancia estadística en los 2 grupos en cuanto las variables independientes tabaquismo, diabetes, dislipidemia, hipertensión, obesidad, uso de aspirina previo y falla renal, encontrando en la variable infarto previo significancia estadística, con valor de $p > 0.05$. TABLA 1

TABLA 1 Características poblacionales por variables demográficas

Variable	Indice Tobillo brazo		Valor de p
	< 0.9 n= 59 (%)	>0.9 n= 113 (%)	
Hombre	45 (76.3)	86 (76.1)	NS
Mujer	14 (23.7)	27 (23.9)	NS
Tabaquismo	40 (67.81)	78 (69)	NS
Diabetes mellitus	28 (47.5)	52 (46)	NS
Dislipidemia	24 (40.7)	42 (37.2)	NS
Hipertensión	37 (62.7)	72 (63.3)	NS
Obesidad	26 (44.1)	44 (38.9)	NS
Sx. Metabólico	8 (13.6)	11 (9.7)	NS
Uso de aspirina	31 (52.5)	45 (39.8)	NS
Infarto previo	31 (52.2)	44 (38.9)	< 0.05
Falla renal	6 (10.2)	15 (13.3)	NS

En la TABLA 2 se muestran las principales características bioquímicas de nuestros dos grupos, donde se observa que no existe significancia estadística. En cuanto a los diagnósticos de ingreso al Instituto Nacional de Cardiología el que se presentó con mayor frecuencia fue el síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST, manifestado como angina inestable, tanto para el grupo con enfermedad arterial periférica, como para el grupo sin enfermedad arterial periférica, con un 51.3 y 52.5% respectivamente, sin mostrar significancia estadística, el segundo diagnóstico fue el síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST con un 37.2 y 27.1% respectivamente. GRAFICO 1 y TABLA 3

GRAFICO 1



SICA SESST: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST
 SICA CESST: Síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST
 CIC: Cardiopatía isquémica crónica

La prevalencia de enfermedad arterial periférica en nuestra población (tomando como criterio el ITB < 0.90 ó mayor de 1.3) fue del 34.3%, afectando por igual tanto al grupo masculino como al femenino, aumentando hasta el 43.5% en mayores de 70 años.

TABLA 2. Características poblacionales por variables bioquímicas

Variable	Índice tobillo brazo		Valor de p
	< 0.9 n= 59	>0.9 n= 113	
Hemoglobina	13.5±2.17	13.2±2.45	NS
Hematocrito	40.45±6.63	38.6±7.65	NS
Glucosa	123±40.84	127.85±51.26	NS
Creatinina	1.11±0.38	1.29±1.23	NS
Colesterol	161±52.57	163±46.86	NS
HDL	36.07±9.27	36.73±11.07	NS
LDL	89.88±41.07	92.46±35.49	NS

* Se incluyeron pacientes con ITB > 1.3 en el grupo patológico (arteria no compresible)

En cuanto a su forma de presentación, clínica el 72.9% de los pacientes con EAP, no presentaron ningún síntoma, 11.9% refirieron claudicación intermitente, y 15.2% presentó cambios tróficos, manifestados como adelgazamiento de la piel y coloración ocre.

El cuestionario de Edimburgo⁹ mostró baja sensibilidad, pero alta especificidad, lo que lo hace una herramienta útil para descartar enfermedad arterial periférica.

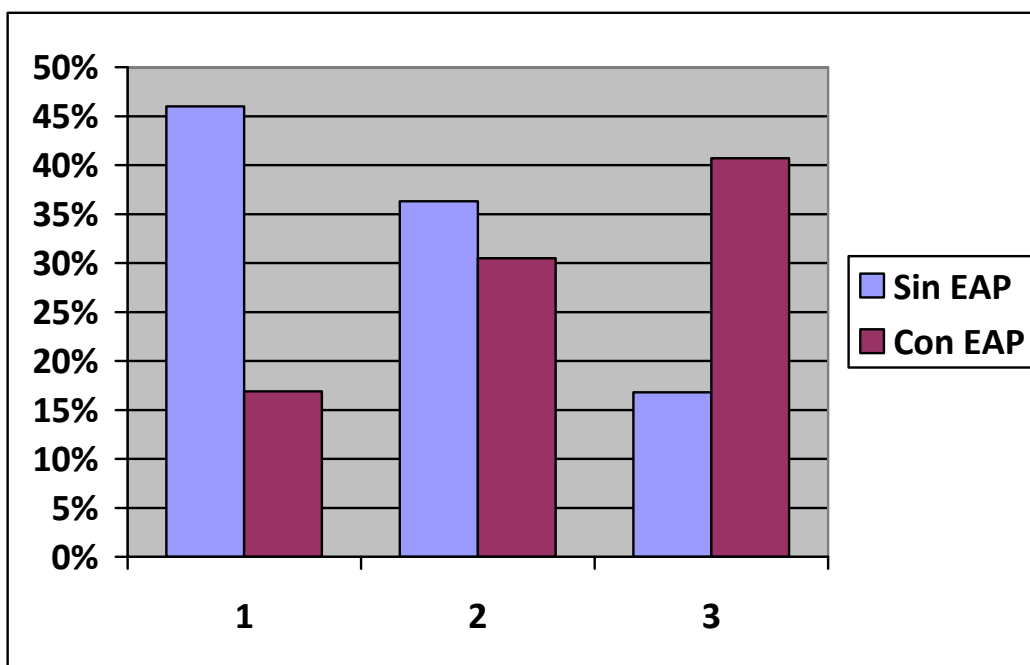
En cuanto al número de arterias dañadas, los pacientes con enfermedad de 2 y 3 vasos, representaron el 80.8% de la población con enfermedad arterial periférica, contra el 53.6% de los pacientes sin enfermedad arterial periférica.

Grafico 3

TABLA 3. Características poblacionales por número de vasos afectados y diagnóstico de ingreso

Variable	Índice Tobillo Brazo		Valor de p
	< 0.9 n= 59 (%)	>0.9 n= 113 (%)	
Vaso único	10 (16.9)	52 (46)	< 0.01
Bivascular	18 (30.5)	41 (36.3)	NS
Trivascular	24 (40.7)	19 (16.8)	< 0.01
SICA CEST	42 (37.2)	16 (27.1)	NS
SICA SEST	58 (51.3)	31 (52.5)	NS
CARDIOPATIA ISQUEMICA CRONICA	13 (11.5)	12 (20.3)	NS

GRAFICO 3



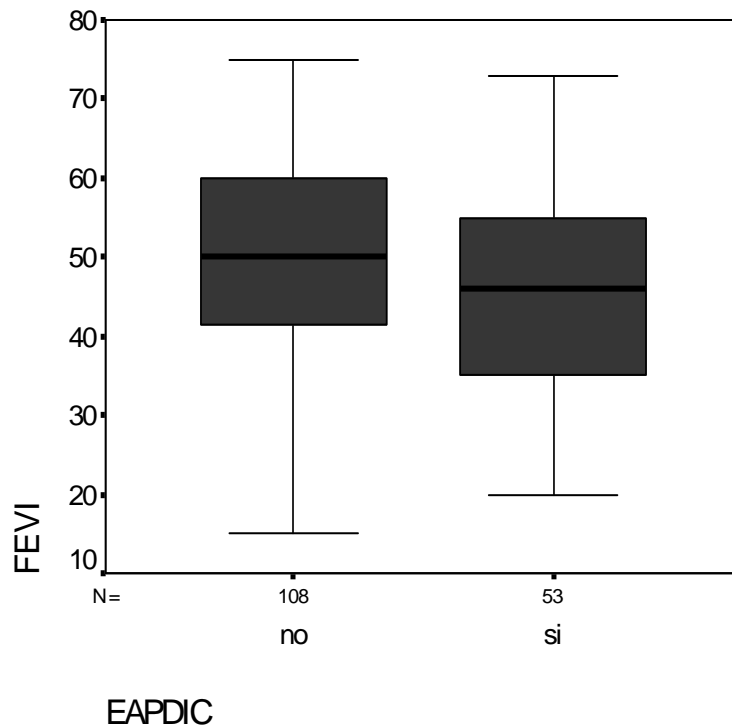
En cuanto a la variable fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, los pacientes con enfermedad arterial periférica, presentaron una FEVI promedio de 45.58 ± 13.08 , contra 50.22 ± 12.8 , con significancia estadística $p > 0.001$.

TABLA y GRAFICA 4

TABLA 4 Fracción de expulsión del VI e Índice tobillo brazo

Variable	Índice Tobillo Brazo		Valor de p
	< 0.9 n= 59 (%)	>0.9 n= 113 (%)	
Mala (< 30%)	8 (15.1)	7 (6.5)	< 0.01
Moderada (31-45%)	18 (34)	39 (36.1)	NS
Buena (>45%)	27 (50.9)	62 (57.4)	NS

GRAFICO 4. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en los 2 grupos

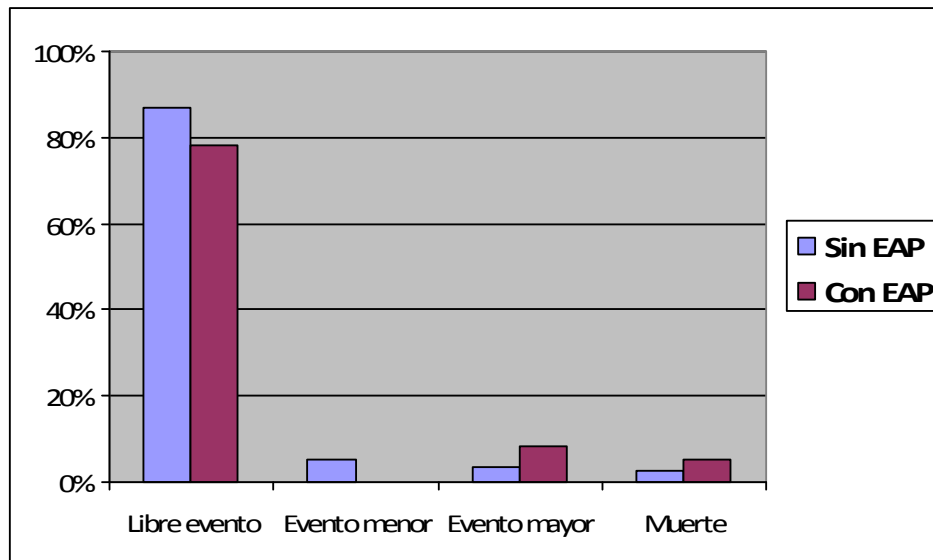


Se puede observar que para el grupo con ITB < 0.9 (si), la FEVI es menor con respecto al grupo con ITB > 0.9 (no)

El seguimiento clínico lo completó el 95.9% de la población de pacientes reclutados, lo cual corresponde a 98% de los pacientes sin enfermedad arterial periférica y 91.5% de los pacientes con enfermedad arterial periférica, con una pérdida general del 4.06%. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de desenlace, (libre de eventos, evento menor, evento mayor y muerte). El 86.7% (98 pacientes) del grupo de pacientes sin EAP se mantuvo libre de eventos en comparación con el 78% (46 pacientes) del grupo de pacientes con EAP. El grupo de pacientes sin EAP mostró 5.3% (6 pacientes) de eventos menores mientras que en el grupo de pacientes con enfermedad arterial periférica no se presentaron eventos menores. Los eventos mayores en el grupo de pacientes

sin EAP correspondieron al 3.5% (4 pacientes), vs 8.5% (5 pacientes) en el grupo de pacientes con EAP. El desenlace muerte en el grupo de pacientes sin EAP ocurrió en el 2.7% (3 pacientes), de las cuales se atribuyó a choque séptico, arritmia y reinfarto vs 5.1% (3 pacientes) del grupo con EAP. De las cuales 2 de ellas se atribuyo la causa a reinfarto y una de ellas a choque cardiogénico. Todos los pacientes fallecieron durante la estancia intrahospitalaria. Grafico 5

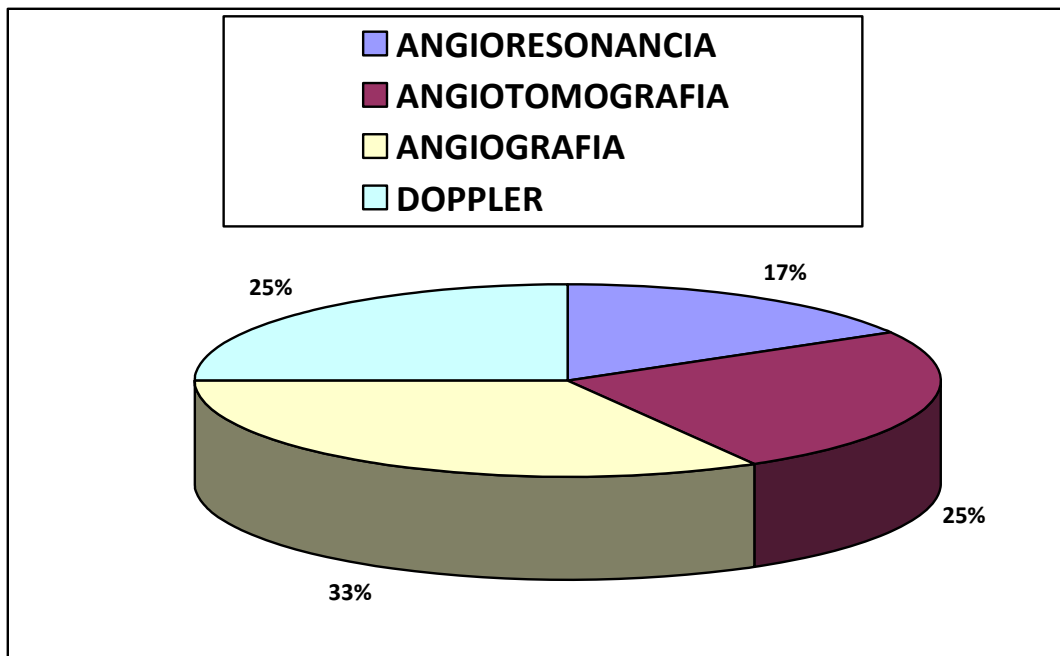
GRAFICO 5



Con significancia estadística $p < 0.001$

Se logró realizar estudio de imagen al 20.3% de los pacientes con enfermedad arterial periférica, los cuales consistieron en Angioresonancia (2), Doppler vascular (3), Angiotomografía (3), Angiografía (4). Grafico 6

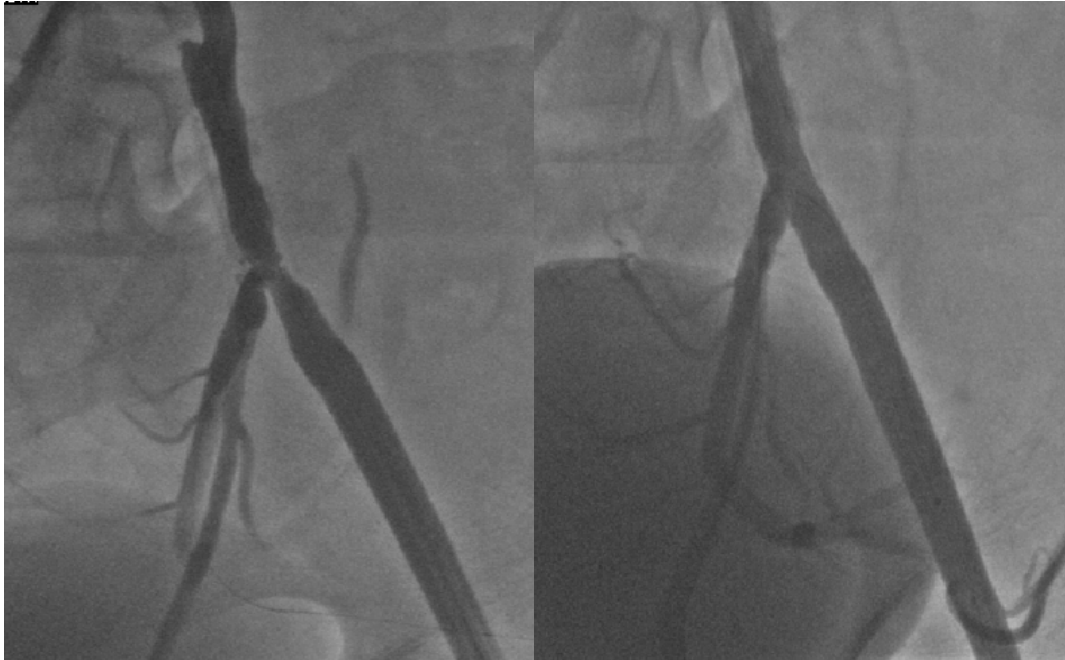
GRAFICO 6



Se encontró que la principal forma de presentación de la enfermedad arterial periférica es la afección de la aorta infra renal y de los segmentos proximales. En la figura 1 podemos observar mediante angiografía lesiones que causan disminución en el calibre del vaso, produciendo estenosis significativa de la porción proximal de la arteria femoral. En la figura 2 se observa estenosis carotidea significativa demostrada por doppler, en la figura 3 la misma imagen sin doppler. En la Figura 4 podemos observar enfermedad aneurismática de la aorta y trayectos proximales de la arteria femoral, y por último en la figura 5 observamos estenosis importante de la aorta infra renal, lo que ocasionaba claudicación en este paciente.

En cuanto a los segmentos afectados 2 pacientes presentaron afección en carótidas, 4 de ellos a segmentos distales (infrapopliteos) y 6 de ellos presentaron afección proximal, involucrando principalmente aorta infrarrenal, y segmentos ilio-femorales.

FIGURA 1



A

B

Arteriografía de miembro pélvico izquierdo, Figura A se puede observar la presencia de estenosis significativa a nivel de la bifurcación de la arteria femoral, en la figura B se observa la misma imagen después de la angioplastia con balón.

FIGURA 2



A

B

Ultrasonido de carótidas, donde se puede observar en la figura A lesión concéntrica del 80% del vaso, por una placa ateromatosa, en la figura B se observa la misma imagen, aplicando Doppler color, donde se hace más evidente la lesión, obsérvese aceleración de la velocidad del flujo.

FIGURA 3

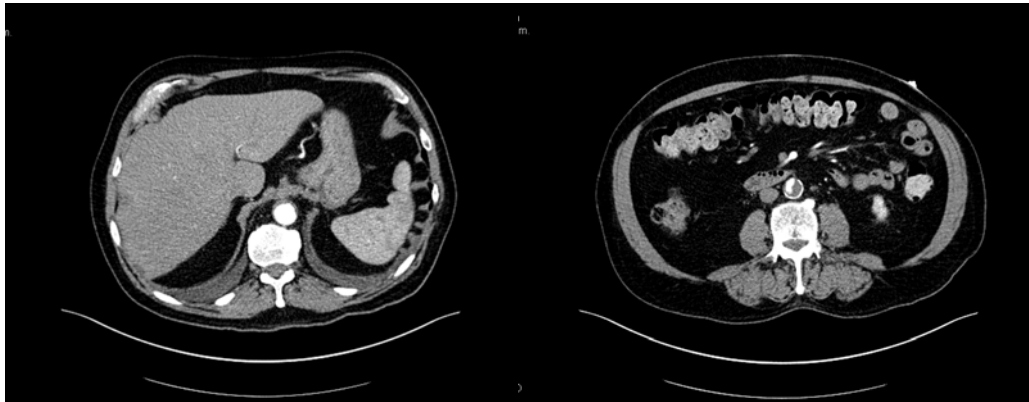


A

B

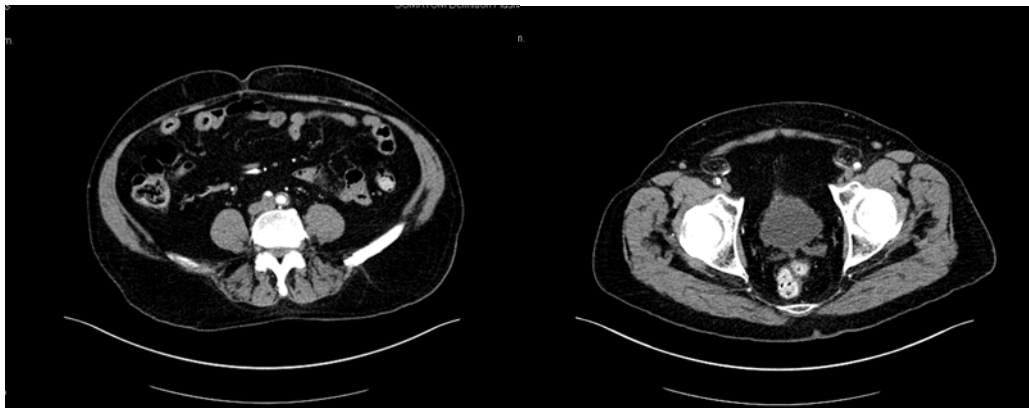
Angiografía de la aorta, porción infrarrenal, donde se puede observar causa no aterosclerosa de enfermedad arterial periférica, la enfermedad aneurismática de la aorta y grandes vasos tiene riesgo alto de ruptura, por lo que debe ser tratada a la brevedad del diagnóstico, en la figura B se observa la colocación de endoprótesis percutánea.

FIGURA 4



A

B



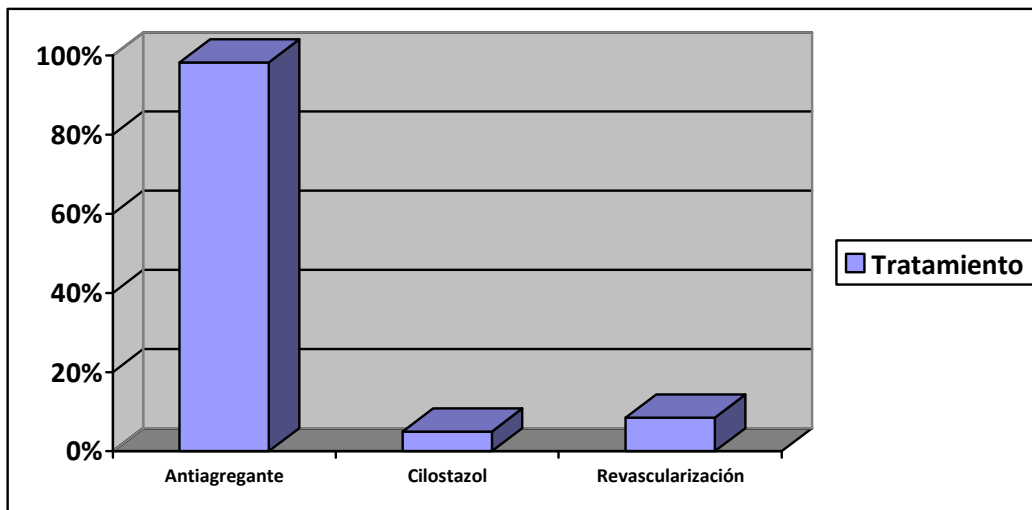
C

D

Angiotomografía de miembros inferiores, donde se observa disminución de la luz desde la aorta abdominal (A), extendiéndose a la aorta infrarrenal (B), afectando a la bifurcación (C) y a las porciones proximales de las arterias femoral (D), tanto del lado derecho, como izquierdo, el paciente presentaba claudicación intermitente y ausencia de pulsos distales.

En cuanto al tratamiento se observó que más del 98% de nuestra cohorte de pacientes recibían tratamiento antiagregante por uso de ácido acetilsalicílico. El 5% recibía tratamiento con cilostazol para manejo de la claudicación intermitente. En menos del 10% de los pacientes se realizó algún tipo de revascularización. Grafico 6

GRAFICO 6



12.DISCUSION

Los resultados del presente estudio indican que la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes portadores de cardiopatía isquémica, utilizando como método diagnóstico el índice tobillo brazo, es del 34.3% la cual es elevada en comparación con las series de casos encontradas en la literatura como lo demuestra el estudio PARTNERS donde se encontró una prevalencia del 29% ¹. Como se ha demostrado en otros estudios, muy probablemente la prevalencia de la enfermedad arterial periférica va en relación con la distribución geográfica de las poblaciones de alto riesgo⁴⁸. Nuestra población de estudio incluyó pacientes con edades comprendidas entre 35 hasta 89 años, observando que el riesgo de padecer enfermedad arterial periférica aumenta con la edad como lo demuestra Ostchega en su estudio ⁴⁹. Otra razón que podría explicar la alta prevalencia de nuestra población es el haber realizado el estudio en un hospital de alta concentración para padecimientos aterosclerosos, y que probablemente el comportamiento es diferente en pacientes ambulatorios, que en pacientes hospitalizados, ya que de antemano los pacientes hospitalizados son una población con una enfermedad más grave.

Los factores de riesgo para EAP encontrados en nuestro estudio, no mostraron diferencia significativa en comparación con los pacientes sin EAP, dado que todos los sujetos estudiados cursaban con cardiopatía isquémica, como ya se sabe, ambas enfermedades comparten los mismos factores de riesgo; en nuestra población sólo se identificó el antecedente de infarto del miocardio previo asociado con EAP, probablemente porque estos pacientes cursan con un estado ateroscleroso avanzado. En este estudio los factores de riesgo

identificados coinciden con lo reportado por la mayoría de las poblaciones estudiadas, tales como el sexo, edad, tabaquismo, diabetes, síndrome metabólico, así como enfermedad arterial coronaria previa ⁵⁰.

Un dato preocupante es que la enfermedad arterial periférica es subdiagnosticada, probablemente porque los pacientes que se presentan a la consulta muestran pocos o ningún síntoma; en nuestra población se encontró que el 72.9% de los pacientes se encontraban asintomáticos, presentando únicamente el 11.9% claudicación intermitente y el 15.2% algún tipo de signo clínico.

Se sabe que la valoración clínica de la circulación periférica es muy superficial, la mayoría de los expedientes clínicos muestran una descripción de los pulsos insuficiente, y muy pocos clínicos realizan en Índice tobillo brazo como herramienta diagnóstica. Nosotros remarcamos que el ITB favorece el estudio clínico de nuestros pacientes y logramos sensibilizar de forma apreciativa, al grupo de médicos en formación, la importancia de una exploración vascular periférica a conciencia y la utilización del ITB tanto como método diagnóstico como pronóstico del paciente isquémico.

Los cuestionarios diseñados para la búsqueda de enfermedad arterial periférica tal como lo es el cuestionario de Edimburgo ⁵¹ falló en la detección de más del 70% de nuestra población, siendo solo de utilidad en la detección de los verdaderos negativos, lo cual puede ser debido muy probablemente a que existan variables de confusión entre los pacientes, al no saber distinguir los síntomas secundarios a otras patologías tales como neuropatía, enfermedad venosa o enfermedad muscular.

Un dato interesante que encontramos es un índice tobillo brazo por debajo de 0.9 se asoció hasta en un 80% con enfermedad de 2 o más vasos, lo que demuestra la utilidad del ITB en la búsqueda de enfermedad aterosclerosa generalizada, tal y como se demostró en el Cardiovascular Health Study ⁵². Por lo que podemos considerar que el ITB es una herramienta útil en la búsqueda de enfermedad multivazo, explicando así la mayor tasa de morbi-mortalidad en este grupo.

En cuanto al desenlace clínico encontramos que los pacientes con índice tobillo brazo bajo presentan mayor número de eventos cardiovasculares mayores y muerte que los pacientes con índice tobillo brazo por arriba de 0.9, esto concuerda con el estudio de Criqui et al, quienes durante un seguimiento a 10 años, demostraron que la enfermedad arterial periférica es un factor de mal pronóstico⁵³, lo cual pudiera deberse a que los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan grados avanzados de enfermedad aterosclerosa⁵⁴.

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio consideramos que el ITB pudiera utilizarse como un marcador pronóstico de morbi-mortalidad en los pacientes con cardiopatía isquémica. Es una herramienta práctica, por su facilidad de realización y por el empleo de solo unos minutos en su toma, mejora la exploración vascular del paciente cardiópata y mejora la enseñanza del clínico.

Los estudios de imagen confirmatorios de enfermedad arterial periférica, en la actualidad no están recomendados en todos los pacientes, ya que se considera el ITB una herramienta con alta sensibilidad y especificidad para su diagnóstico, en nuestra cohorte de pacientes solo se realizaron en aquellos

con síntomas importantes de claudicación intermitente e índices tobillo brazo menores de 0.40, tal como se encuentra recomendado.

Con respecto al tratamiento, prácticamente todos los pacientes recibían algún tipo de antiagregante debido a la enfermedad subyacente, que en este caso fue la cardiopatía isquémica, sin embargo, menos del 5% recibía tratamiento para claudicación intermitente, lo cual puede ser debido a que el único medicamento aprobado por la FDA para este trastorno es relativamente nuevo en nuestro país y, finalmente, las técnicas de revascularización se realizan en menos del 10% de los casos tal vez debido a que un alto porcentaje de pacientes no son diagnosticados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio puede tener diferentes limitaciones, se trata de un registro unicéntrico de seguimiento de una sola cohorte y puede tener los sesgos inherentes a este tipo de estudios. El seguimiento de los pacientes no ha sido completo. Las pérdidas de seguimiento suelen concentrar un mayor número de eventos, que en caso de ser conocidos podrían modificar los resultados del estudio. Nuestros resultados deben ser interpretados con cautela, dado que este estudio se realizó en un centro de tercer nivel de padecimientos cardiovasculares la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con cardiopatía isquémica reportada puede ser mayor a lo reportado en población abierta.

En el 80% de los sujetos estudiados no fue posible corroborar la presencia de EAP por estudios de imagen, como angiotomografía, angiografía o resonancia magnética, ya que el 10% presentaba elevación de los niveles de creatinina

sérica, y el resto no tenía síntomas de enfermedad arterial periférica que justificaran el estudio, siendo el cuadro clínico lo que determina la realización de estudios de extensión en búsqueda de EAP en el Instituto.

13.CONCLUSIONES

- La enfermedad arterial periférica en nuestra población es de alta prevalencia.
- Comparte factores de riesgo con la cardiopatía isquémica⁵⁰.
- El índice tobillo brazo es un método sensible, y sencillo de usar en el escrutinio de la EAP, por lo que no debe de faltar en la exploración clínica cardiovascular, ya que permite identificar a los pacientes de alto riesgo⁵².
- Los pacientes con EAP presentaron mayor infarto previo, menor fracción de eyección del VI, y mayor número de desenlaces adversos, lo que nos hace pensar que son una población con aterosclerosis diseminada, por lo tanto son pacientes más graves.
- Los pacientes con enfermedad arterial periférica, cuentan con tasas de mortalidad más elevadas que aquellos que no la padecen, a corto plazo⁵³.
- La implementación de tratamientos más estrictos y la revascularización de los casos seleccionados puede cambiar su pronóstico¹⁸.
- Es necesario realizar estudios de cohortes con un mayor número de sujetos y con periodos de seguimiento más prolongados para evaluar si el tratamiento para disminuir los síntomas asociados a la enfermedad arterial periférica disminuye la morbimortalidad de estos pacientes²⁰.

14. BILIOGRAFIA

1. Hirsch AT, Haskal Z, Hertzner N. ACC/AHA 2005 Guidelines for management of patients with peripheral arterial Disease (Lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): Executive Summary. *JACC* 2006;1239-312.
2. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976;295(7):369-377.
3. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Ceager NA, Olin JW et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;20:1317-1324.
4. Buitron-Granados LV. Prevalence of Peripheral Arterial Disease and Related Risk Factors in an Urban Mexican Population. *Angiology* 2004 43-51.
5. Criqui M, Langer R, Fronek A, Feigelson H, Klauber M, McCann T et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381-386.
6. 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):421-431.
7. Logren L, Hiatt WR, Dormandy MR, Nehler KA, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC III). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-S70
8. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the Nacional Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738-743.
9. 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.
10. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Intermittent claudication: a condition with underrated risk. *Semin Vasc Surg* 1999;12:96-108.
11. Fowkes RG, 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 Epidemiology* 1991;20:384.392.
12. Braunwald E, Mark DB, Jones RH: Unstable angina: diagnosis and management. Rockville MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, US Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 1994: 1. AHCPR Publication 94-0602.
13. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzbeski J, Lessard D, Gore JM: Twenty-Two Year (1975 to 1997) Trends in the Incidence , In – Hospital and long-term Case

fatality Rates From Initial Q-wave and non-Q-wave Myocardial Infarction: A Multi – Hospital ,Community –Wide Perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1571–1580.

14. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos [RENASICA] Sociedad Mexicana de Cardiología. Por el Grupo Cooperativo RENASICA *Arch Inst Cardiol Méx* 2002;72:S45-S64

15. Belch JJF, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med* 2003; 163: 884-892.

16. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, et al. Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 661.

17. O'Rourke DJ, Quinton HB, Piper W, et al. Survival in patients with peripheral vascular disease after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 466.

18 . O'Rourke DJ, Quinton HB, Piper W, et al. Survival in patients with peripheral vascular disease after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 466-470.

19 . McDermott MM, Mehta S, Ahn H, et al. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 209-215.

20. Makowsky MJ, McAlister FA, Galbraith PD, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: Prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am Heart J* 2008; 155: 348-355.

21. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brenner SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290:898-904

22. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 1997;2:243-51

23. 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; 141:421-31

24. Molgaard J, Malinow MR, Lassvik C, Holm AC, Upson B, Olsson AG, et al. Hyperhomocyst(e)inaemia: an independent risk factor for intermittent claudication. *J Intern Med*. 1992;231:273-9

25. Rossi E, Biasucci LM, Citterio F, Pelliccioni S, Monaco C, Ginnetti F, et al. Risk of myocardial infarction and angina in patients with severe peripheral vascular disease: predictive role of C-reactive protein. *Circulation*. 2002;105:800-3

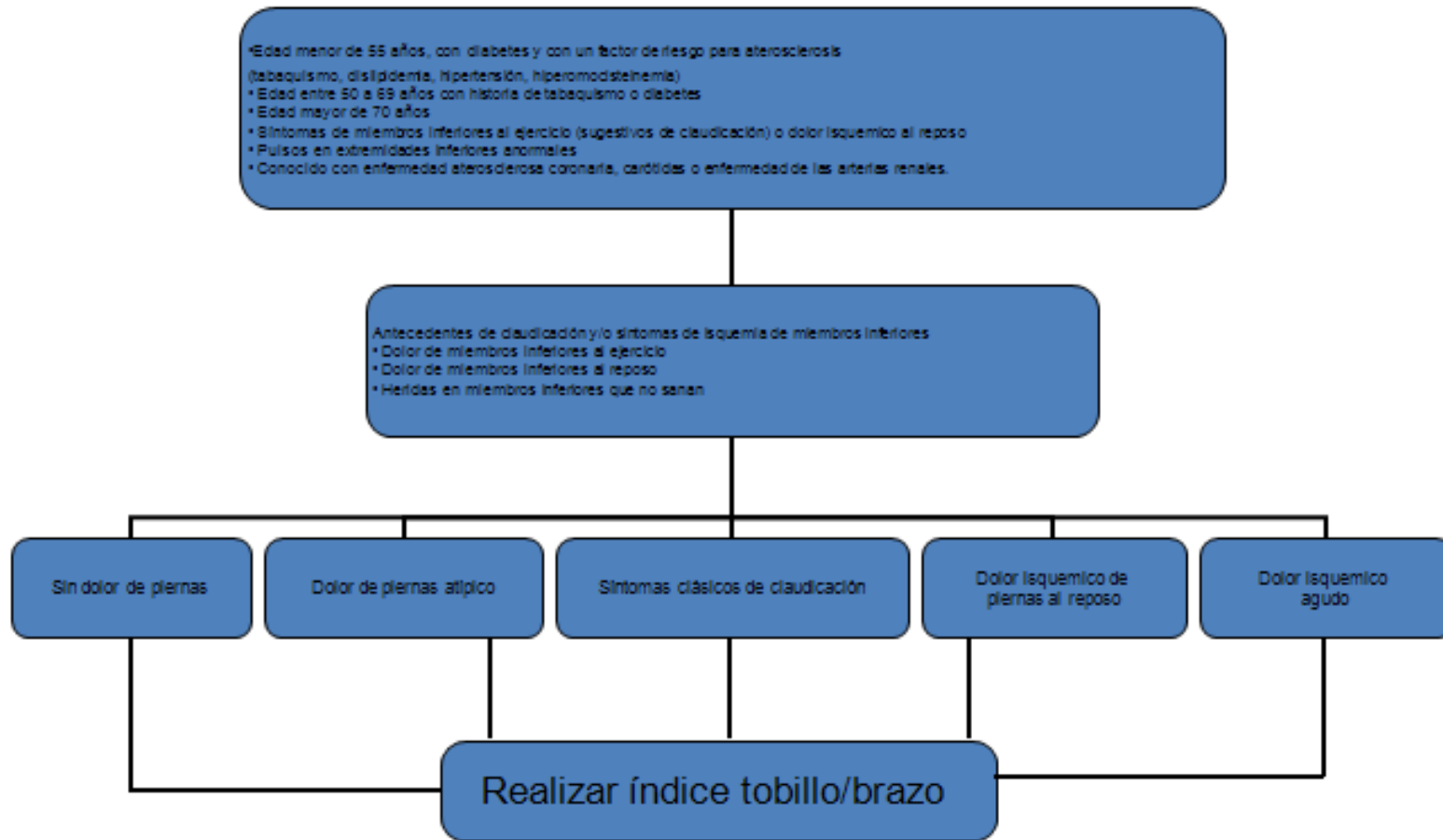
-
26. Libby P, Aikawa M, Schonbeck U. Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2000;1529: 299.
 27. Camejo G, Hurt-Camejo E, Wiklund O, et al. Association of Apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: Pathological significance and molecular basis. *Atherosclerosis* 1998; 139: 205.
 28. Witztum JL, Berliner JA. Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1998; 4: 441.
 29. Collins T, Cybulsky MI. NF-kappa B: pivotal mediator or innocent bystander in atherogenesis? *J Clin Invest* 2001; 107: 255.
 30. Manabe I, Nagai R. Regulation of smooth muscle phenotype. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5: 214.
 31. Pasterkamp G, de Kleijn DP, Borst C. Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implications. *Cardiovasc Res* 2000; 45:843.
 32. Bini A, Mann KG, Kudryk BJ, et al. Noncollagenous bone matrix proteins calcification and thrombosis in carotid artery atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1852.
 33. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO* 1962;27:645-58.
 34. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburg Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological survey. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1101-9.
 35. Marinelli MR, Beach KW, Glass MJ, Primozech JF, Strandness DE, et al. Non-invasive testing vs. Clinical evaluation of arterial disease: a prospective study. *J Am Med Assoc* 1979; 241:2031-4.
 36. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med.* 2003;163:884-92.
 37. Kohler TR, Nance DR, Cramer MM, Vandenburghe N, Strandness DE Jr. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: A prospective study. *Circulation.* 1987;76:1074-80.
 38. Goldman CK, Chi YW. Magnetic resonance, computed tomographic and angiographic imaging of peripheral arterial disease. En: Mohler ER, Jaff MR, editores. *Peripheral arterial disease.* Philadelphia: ACP-American College of Physicians; 2008. p. 53-72.
 39. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami, DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2:243-51.

-
40. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975– 80.
 41. Ernst E, Fialka V. A review of the clinical effectiveness of exercise therapy for intermittent claudication. *Arch Intern Med* 1993;153:2357–60.
 42. Dawson DL, DeMaiores CA, Hagino RT, et al. The effect of withdrawal of drugs treating intermittent claudication. *Am J Surg* 1999;178:141– 6.
 43. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS, Herd JA, Strandness DE, Bortey EB, Forbes WP. A new pharmacological treatment for intermittent claudication. *Arch Intern Med* 1999;159:2041-2050
 44. Kimura Y, Tani T, Kanbe T, Watanabe K, Effect of cilostazol on platelet aggregation and experimental thrombosis. *Arzneimittelforschung* 1985;35:1144-1149.
 45. Tanaka T, Ishikawa T, Hagiwara M et al. Effects of cilostazol, a selective cAMP phosphodiesterase inhibitor on the contraction of vascular smooth muscle. *Pharmacology* 1988;36:313-20
 46. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, et al. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication. Results from a multicenter, randomized prospective, double blind trial. *Circulation* 1998;98:678-86.
 47. Johnston KW, Rae M, Hogg-Johnstone SA et al. 5-Year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. *Ann Surg* 1987;206:403-13
 48. 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;143:961–5
 49. Ostchega Y, Paulose-Ram R, Dillon CF, Gu Q, Hughes JP. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:583–9
 50. Blanes JJ, Cairols MA, Marrugat J. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME Study. *Int Angiol.* 2009;28:20–5.
 51. 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;20:384–92.
 52. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, Powe NR, Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:538–45.
 53. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 1992;326:381–386

54. Kiechl S, Willeit J. The natural course of atherosclerosis. Part I: incidence and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:1484–1490.

55. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica* 2a edición en Español. 1997. Editorial Manual Moderno

ABORDAJE DIAGNÓSTICO



ABORDAJE TERAPEUTICO

