

Directrices actuales en la prevención de la reincidencia del ictus

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. Ángel Chamorro

Unidad de Patología Cerebrovascular. Servicio de Neurología
Hospital Clínic, Barcelona

Impacto socio-sanitario del ictus

El ictus, según datos del Instituto Nacional de Estadística, constituye en España la primera causa de mortalidad en la mujer y la segunda causa de muerte global por detrás de la cardiopatía isquémica. Asimismo, es la primera causa de discapacidad grave en el adulto y la segunda causa de demencia. Estudios sobre la incidencia de ictus realizados en España muestran una tasa cruda de incidencia anual de primer ictus de 174 por 100.000 habitantes, y la de accidente isquémico transitorio (AIT) de 64 por 100.000. Así, en España se estima una incidencia de ictus y AIT nuevos de más de 200 casos por cada 100.000 habitantes al año, lo que quiere decir que aproximadamente se produce un accidente cerebrovascular cada 6 minutos, sin contar con el ictus recurrente. En Estados Unidos se estima que se producen 1 millón de ictus al año y las previsiones no son nada esperanzadoras, pues la tendencia es que la incidencia siga en línea ascendente.

La magnitud de las escalofrantes cifras comentadas anteriormente deja poco lugar a dudas sobre lo que esto supone en costes sanitarios y sociales. Además, el impacto de la enfermedad cerebrovascular se debería considerar desde varias perspectivas que, con frecuencia, coinciden en parte: los pacientes, las familias y los cuidadores, la atención primaria, los hospitales de agudos y de convalecencia, las compañías aseguradoras sanitarias y los responsables de la política sanitaria. Datos de Inglaterra muestran que el gasto sanitario por patología cerebrovascular se han doblado en los últimos años y en el año 1998 representaban más de 2,3 millones de libras esterlinas.

El coste humano y económico es, por lo tanto, muy elevado, y representa un importante problema de salud pública

Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular

Sin considerar la edad, la hipertensión arterial (HTA) es, sin lugar a dudas, el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) más relacionado con la patología cerebrovascular. Por su elevada prevalencia entre la población de países desarrolla-

dos, la HTA, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus son los factores de riesgo modificables más relacionados con el desarrollo de un ictus, así como con un mayor nivel de evidencia científica. Es importante destacar que los distintos FRCV no tienen el mismo impacto o capacidad de provocar lesión en los diferentes órganos del cuerpo humano. Así, es conocido que la HTA tiene un mayor impacto en el cerebro que en el corazón, y la hipercolesterolemia afecta más al corazón que al cerebro, por ejemplo (Tabla I).

A continuación, el Dr. Chamorro comentó las recomendaciones de la *American Heart Association (AHA)/American Stroke Association Council on Stroke* para la prevención secundaria de un ictus con sus correspondientes grados de recomendación y niveles de evidencia (Tabla II).

a) Hipertensión arterial. Se estima una prevalencia en la población adulta entre 25-40% y en población anciana supera el 60%. Diferentes ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado que una terapia hipotensora provoca una disminución en la recurrencia de ictus y de otros episodios cardiovasculares (ECV), en el grupo de pacientes que seguía un tratamiento activo, frente al grupo control (Nivel de evidencia I, A). Además, existen estudios que han mostrado que este beneficio se ha observado tanto en pacientes normotensos como hipertensos (Nivel de evidencia IIa, B). El objetivo de control de la PA todavía es incierto y debe ser individualizado. El beneficio se ha observado con reducciones medias de 10/5 mmHg y los valores que serían considerados normales tanto por las Guías Americanas como por las Europeas son cifras de presión arterial (PA) por debajo de 120/80 mmHg (Nivel de evidencia IIa, B). Con los estudios disponibles hasta la fecha, el fármaco óptimo para evitar recurrencias de un ictus no está clarado. No obstante, por los datos existentes la AHA recomienda la utilización de diuréticos o bien la combinación de diuréticos + inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) para el tratamiento y control de la PA (Nivel I, A).

b) Diabetes mellitus. Se estima que en general, la diabetes mellitus (DM) afecta a un 8% de la población adulta. En pacientes que han sufrido un ictus isqué-

	Hipercolesterolemia	Hipertensión arterial
Daño cerebral	+	+++
Daño cardíaco	+++	+

Tabla I. Diferencias de los factores de riesgo en la capacidad de provocar lesión vascular en el corazón y en el cerebro.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial
NIVELES DE EVIDENCIA	
Nivel A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

Tabla II. Definición de Grados de Recomendación y Niveles de Evidencia Científica.

mico la presencia de DM se sitúa entre un 15-35%. Sin embargo, los datos que apoyan a la DM como un factor de riesgo para la recurrencia de un ictus son controvertidos y las recomendaciones no están consensuadas por todo el mundo. Las mayores evidencias en pacientes diabéticos existen para la prevención primaria del ictus y no en la secundaria. Las recomendaciones de la AHA para la prevención secundaria de un ictus en pacientes afectados de DM pasan por un control más riguroso de la PA (Nivel IIa, B). En la prevención primaria de ictus en pacientes diabéticos se recomiendan cifras de PA <130/80 mmHg. Los ensayos clínicos realizados en prevención secundaria de ictus en este grupo de población no han alcanzado esas cifras, aunque diversos estudios epidemiológicos sugieren una reducción continua de ECV cuando la PA se sitúa en 120/80 mmHg. En cuanto al fármaco antihipertensivo de elección, si bien las diferentes clases de fármacos antihipertensivos han mostrado su eficacia en la reducción de ECV, los IECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) han demostrado un efecto favorable en la progresión de la nefropatía diabética y proteinuria. Los ARA

El también han demostrado que evitan la progresión de la microalbuminuria. Por todo ello, se recomendaría la utilización de IECA o ARA II en este grupo de pacientes (Nivel I, A). El control glucémico se ha mostrado eficaz para prevenir las complicaciones microvasculares de la DM en numerosos ensayos clínicos y varias guías lo recomiendan tanto en prevención primaria como secundaria de ECV. Sin embargo, los datos sobre la eficacia del control glucémico estricto en las complicaciones macrovasculares, incluyendo el ictus, son más limitados. El control glucémico se recomienda en pacientes diabéticos que han sufrido un ictus para evitar complicaciones microvasculares (Nivel I, A) y posiblemente también macrovasculares (Nivel IIb, B). Se recomienda unos valores de hemoglobina glicada $\leq 7\%$ (Nivel IIa, B).

- c) **Hipercolesterolemia.** Hasta hace pocos años, la dislipemia no estaba tan bien definida como factor de riesgo para desarrollar un ictus o la recurrencia de un ictus, como si se había observado en la enfermedad cardíaca. No obstante, los resultados de los últimos ensayos clínicos realizados con estatinas han puesto de manifiesto que la hipercolesterolemia es un FRCV tanto para el ictus como para su recurrencia. Así, las recomendaciones de la AHA indican que en pacientes que han sufrido un ictus y tienen el colesterol elevado o una enfermedad coronaria deben recibir una estatina (además de los cambios del estilo de vida) (Nivel I, A). El objetivo de reducción de colesterol-LDL en estos pacientes será por debajo de 100 mg/dl (cuando tengan enfermedad coronaria o enfermedad aterosclerótica sintomática), o < 70 mg/dl en pacientes de riesgo muy alto con múltiples FRCV. En aquellos pacientes con un ictus presumiblemente de origen aterotrombótico pero sin indicación de llevar estatinas previamente (valores de colesterol normal, no enfermedad coronaria, no evidencia de aterosclerosis), son candidatos a recibirla para reducir el riesgo de ECV (Nivel IIa, B).

Por otra parte, el Dr. Chamorro comentó el posible riesgo de provocar una hemorragia cerebral con valores de colesterol muy bajos, a tenor de los resultados del estudio SPARCL. En este estudio se aleatorizaron 4.731 pacientes que habían sufrido un ictus o un AIT, sin enfermedad coronaria previa y con valores de LDL-colesterol de 100-190 mg/dl, a recibir 80 mg de atorvastatina vs placebo. El seguimiento fue de 5 años. Los resultados globales mostraron que los pacientes que recibieron atorvastatina (media LDL-colesterol durante el estudio: 73 mg/dl) tuvieron una menor incidencia de ictus y ECV que los pacientes que recibieron placebo (media LDL-colesterol durante el estudio: 129 mg/dl). Esta reducción en la incidencia de ictus global fue significativa a pesar de que en el grupo de atorvastatina se produjeron más ictus hemorrágicos ($n = 55$) que en el grupo placebo ($n = 33$). Existen estudios epidemiológicos que han relacionado niveles bajos de colesterol y hemorragia cerebral. El Dr. Chamorro comentó que, a pesar del indudable beneficio de las estatinas en la prevención de la recurrencia de un ictus, una posible

ayuda en saber qué paciente, en prevención secundaria, estaría en riesgo de padecer una hemorragia con la reducción de valores de colesterol sería la presencia de hemosiderina en la resonancia magnética cerebral.

Ictus aterotrombótico

En aquellos pacientes que han padecido un ictus o un AIT y en los que se documenta una estenosis carotídea existen diversos estudios que han valorado y comparado la realización de una endarterectomía, o bien un tratamiento farmacológico únicamente. A continuación, el Dr. Chamorro comentó las recomendaciones de la AHA al respecto. Junto con las recomendaciones, también comentó la importancia de valorar el índice de morbilidad perioperatoria del cirujano vascular de los distintos centros, que debería estar < 6%.

a) Tratamiento invasivo

Debería realizarse en pacientes con una estenosis > 70% (Nivel I, A).

En aquellos pacientes con una estenosis carotídea entre 50-69% el beneficio de la endarterectomía dependerá de la edad (mayor beneficio en ≥ 75 años), sexo (mayor beneficio en hombres), mayor grado de estenosis, ausencia de lesiones de la sustancia blanca cerebral. También se ha observado un mayor beneficio cuando la endarterectomía se realiza antes de las 2 semanas del ictus.

En aquellos pacientes con una estenosis < 50% no está indicada la endarterectomía (Nivel III, A).

Por otra parte, la posibilidad de realizar una angioplastia carotídea en vez de una endarterectomía continúa debatida. Existían 2 estudios aleatorizados que no mostraban diferencias entre ambos procedimientos, aunque en uno de ellos sólo se realizó la angioplastia en un 26% de los pacientes y en el otro sólo el 30% de los pacientes eran sintomáticos. Se acaban de publicar 2 estudios aleatorizados (SPACE y EVA-3S) que han comparado la endarterectomía vs la angioplastia carotídea. En ambos estudios no se ha podido determinar la no inferioridad de la angioplastia respecto a la endarterectomía en pacientes con antecedentes de ictus y estenosis carotídeas (> 60-70%), y en ambos casos se produjeron mayores complicaciones con la angioplastia. En cualquier caso, también es altamente dependiente de la experiencia del angiorradiólogo, cuya mortalidad operatoria para recomendar una angioplastia carotídea debería estar entre 4-6%.

b) Tratamiento farmacológico

Aquellos pacientes que han padecido un ictus o AIT aterotrombótico (no cardioembólico), y como se ha comentado anteriormente aquellos que también pre-

senten una estenosis carotídea < 50%, deben recibir un tratamiento antiagregante para prevenir la recurrencia de un ictus y de otros ECV (Nivel I, A). La aspirina (50-325 mg/día), el clopidogrel y la combinación de aspirina + dipiridamol de liberación retardada, son opciones de primera línea (Nivel IIa, A). No existen diferencias evidentes entre las distintas opciones. Existen estudios que han mostrado que la combinación de aspirina + dipiridamol de liberación retardada es mejor que la aspirina sola (Nivel IIa, A). Asimismo, se ha objetivado que el clopidogrel es superior a la aspirina (Nivel IIb, B). La asociación de aspirina + clopidogrel incrementa x 3 el riesgo de hemorragia y no se recomienda de forma rutinaria en pacientes con ictus isquémicos o AIT (Nivel III, A).

Ensayos clínicos en curso

Existen estudios que han sugerido que la combinación de aspirina + dipiridamol de liberación sostenida, o bien el clopidogrel solo, son superiores a la aspirina en monoterapia en la prevención de la recurrencia de un ictus isquémico. Asimismo, existen estudios que han mostrado el beneficio del bloqueo del sistema renina-angiotensina en la prevención secundaria de un ictus. En esta línea se ha diseñado y se está realizando el estudio PROFESS (*The Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial*). Es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego que valora si la aspirina + dipiridamol de liberación sostenida es mejor que el clopidogrel en monoterapia, así como si un ARA II, el telmisartán, añadido al tratamiento habitual, reducen el riesgo de recurrencia de un ictus.

Por otra parte, también se está llevando a cabo el estudio PERFORM (*Prevention Of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history of ischemic strOke or tRansient ischeMic attack*). Se trata de un estudio internacional, aleatorizado, doble ciego, en el que la hipótesis es demostrar que un nuevo agente antitrombótico (terutroban) es superior a la terapia antiagregante habitual en la prevención de recurrencia de ictus y ECV.

Bibliografía recomendada

1. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke* 2006;37:577-617.
2. International Society of Hypertension Writing Group. International Society of Hypertension (ISH): Statement on blood pressure lowering and stroke prevention. *J Hypertens* 2003;21:651-663.

Guía de prevención secundaria de la cardiopatía isquémica

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. Luis Rodríguez-Padial

Hospital de Toledo, Toledo

La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en los países industrializados y ello está ocasionado, fundamentalmente, por el estilo de vida imperante en estas sociedades caracterizado por hábitos poco saludables (tabaco, dietas hipercalóricas ricas en grasas, sedentarismo, estrés), los cuales son responsables, en la mayoría de las ocasiones, de la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus o la dislipemia. En consecuencia, es imprescindible el control integral de todos los factores de riesgo cardiovascular para la prevención de la enfermedad coronaria y, en general, de la enfermedad cardiovascular. El caso del paciente que ya ha sufrido una enfermedad coronaria (EC) es más preocupante, si cabe, puesto que el riesgo de poder desarrollar no sólo un nuevo episodio de EC, sino de cualquier otra enfermedad arteriosclerótica es muy alto.

En las últimas Guías de la *American Heart Association/American College of Cardiology* del año 2006 se recomendaba un abordaje integral o global del paciente y, por lo tanto, de todos los factores de riesgo cardiovascular. En el mismo sentido ya se manifestaron las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología en el año 2003, es decir, la necesidad de evaluar al paciente de una manera integral y calcular el riesgo cardiovascular total: presencia de otros FRCV, existencia o no de diabetes mellitus (como factor ya equiparable a realizar una prevención secundaria), lesión de órganos diana, enfermedades cardiovasculares o renales y también aspectos de la situación personal, médica y social del individuo.

En la presente ponencia, el Dr. Rodríguez-Padial realizó un repaso de las recomendaciones de las Guías Americanas del 2006 para la prevención secundaria de enfermedad coronaria. La utilidad o eficacia del procedimiento y/o tratamiento recomendados se basan en los distintos niveles de evidencia científica que se recogen en la Tabla I.

Tabaco

Evidentemente, el objetivo es el abandono completo del hábito tabáquico y la no exposición a ambientes en los que el tabaco está presente como puede ser en el

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

NIVELES DE EVIDENCIA

Nivel A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

Tabla I. Definición de Grados de Recomendación y Niveles de Evidencia Científica.

trabajo, hogar... (Nivel I, B). En cada visita se ha de advertir y aconsejar del riesgo. Si es necesario se recomendará la utilización de la asistencia a programas especiales o utilización de fármacos (derivados de la nicotina, bupropion).

Control de la presión arterial

A todos los pacientes si la presión arterial (PA) está $\geq 120/80$ mmHg, se les debe recomendar las medidas higiénico-dietéticas que ayudan a controlar los valores de la PA y que se recogen en la Tabla II (Nivel I, B). En la Tabla III se muestra la reducción aproximada que estas medidas no farmacológicas ejercen sobre la PA sistólica.

En los pacientes que tengan una PA $\geq 140/90$ mmHg (o $\geq 130/80$ mmHg en caso de pacientes con diabetes o con enfermedad renal crónica) se les debe iniciar un tratamiento farmacológico, además de las medidas higiénico-dietéticas ya comentadas. El fármaco de inicio ideal sería un betabloqueante y/o un inhi-

- Abandono del hábito tabáquico.
- Reducción de peso (Mantener Índice de Masa Corporal entre 18,5 y 24,9).
- Reducción de una ingesta de alcohol excesiva (< 30 g/día en hombres y <15 g/día en mujeres).
- Ejercicio físico (\geq 30 min/día; Ejercicio aeróbico regular de intensidad moderada).
- Reducción moderada de la ingesta de sal (menos de 6 g/día de cloruro sódico).
- Aumento del consumo de frutas y verduras y disminución de la ingesta de grasas saturadas (<10% calorías consumidas).

Tabla II. Cambios en el estilo de vida para reducir la presión arterial y el riesgo cardiovascular.

Modificación	Aproximación reducción en la PAS
Abandono del tabaco	
Reducción de peso	5-20 mmHg/10 kg peso perdido
Moderación del consumo de alcohol	2-4 mmHg
Ejercicio físico	4-9 mmHg
Reducción del consumo de sal	2-8 mmHg
Incrementar el consumo de frutas y vegetales	8-14 mmHg
Reducción del consumo de grasas saturadas	

Tabla III. Medidas no farmacológicas y reducción de presión arterial sistólica (PAS).

bidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), con la adición de los fármacos antihipertensivos que sean necesarios, como las tiazidas, para alcanzar el objetivo terapéutico (Nivel I, A).

Manejo de los lípidos

A todos los pacientes se les debe recomendar seguir una dieta hipolipemiente con reducción de la ingesta de grasas saturadas (< 7% del total de calorías) y de colesterol (< 200 mg/día) (Nivel I, B). También es aconsejable la ingesta de > 10 g/día de fibra al día que ayuda a reducir el colesterol-LDL, así como realizar ejercicio físico diario y mantenerse en el peso ideal (Nivel I, B). Se ha de recomendar a todos los pacientes que aumenten la ingesta de ácidos grasos omega-3 hasta 1 g/día (pescado o cápsulas); en el caso de que existan niveles de triglicéridos altos estas cantidades de omega-3 deberían ser más elevadas para reducir el riesgo (Nivel IIb, B).

El objetivo de control de los lípidos deben ser niveles de LDL-colesterol < 100 mg/dl (Nivel I, A). Existen estudios que han mostrado que una reducción mayor del LDL-colesterol hasta < 70 mg/dl sería una opción razonable (Nivel IIa, A). Cuando existan niveles de triglicéridos \geq 200 mg/dl, el colesterol no-HDL debe estar > 130 mg/dl (Nivel I, B).

Así, cuando el LDL-colesterol esté \geq 100 mg/dl se debe iniciar tratamiento farmacológico. Para lograr los objetivos se deberán subir las dosis de estatinas y/o utilizar la combinación de fármacos hipolipemiantes: ezetimiba, fibratos, niacina).

Por otra parte, cuando el paciente se encuentre inicialmente con unos valores de LDL-colesterol entre 70-100 mg/dl, parece razonable iniciar tratamiento con una estatina para conseguir un LDL-colesterol < 70 mg/dl.

Ejercicio físico

El objetivo es realizar ejercicio físico durante 30 minutos al día, los 7 días de la semana (mínimo 5 días).

Sería recomendable que se realizaran 30-60 minutos diarios de ejercicio físico aeróbico de moderada intensidad (Nivel I, B).

En los casos de pacientes de alto riesgo (infarto agudo de miocardio reciente o revascularización, insuficiencia cardíaca) es necesario una supervisión médica de los programas a realizar.

Manejo del sobrepeso/obesidad

Es necesario calcular el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia abdominal en cada visita médica. Se ha de aconsejar al paciente para que realice

un balance adecuado de la ingesta calórica y de la actividad física que haga, con el objetivo de conseguir o mantener en un IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m² (Nivel I, B).

Asimismo, el perímetro abdominal debe ser ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 en mujeres (Nivel I, B).

Diabetes mellitus

Se han de iniciar cambios del estilo de vida y tratamiento farmacológico para conseguir un control glucémico adecuado y una hemoglobina glicada casi normal. El objetivo terapéutico es mantener una hemoglobina glicada $< 7\%$. Se ha de insistir en todas las medidas higiénico-dietéticas mencionadas anteriormente, y ser más estrictos en el control de la PA, que debería estar por debajo de 130/80 mmHg (Nivel I, B).

Fármacos antiagregantes/anticoagulantes

Las recomendaciones de las Guías Americanas aconsejan iniciar aspirina a dosis entre 75-162 mg/día a todos los pacientes, a no ser que esté contraindicada, y de forma indefinida (Nivel I, A). Se iniciará y continuará clopidogrel (75 mg/día) en combinación con aspirina hasta 12 meses, en aquellos pacientes con un síndrome coronario agudo o con una intervención percutánea coronaria y colocación de un stent (Nivel I, B).

Se anticoagulará a aquellos pacientes con fibrilación auricular paroxística o crónica, o flutter auricular (Nivel I, A).

Bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Las recomendaciones dicen que se debe iniciar un IECA, y mantenerlo de por vida, en todos los pacientes con una fracción de eyección $\leq 40\%$, y en aquellos con hipertensión, diabetes, o enfermedad renal crónica, a no ser que estén contraindicados (Nivel I, A). No obstante, la utilización de IECA se debería considerar en todos los pacientes que han sufrido una EC (Nivel I, B).

La utilización de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) se debe considerar en intolerantes a los IECA y que tienen insuficiencia cardíaca, o han tenido un infarto de miocardio con una disfunción del ventrículo izquierdo y fracción de eyección $\leq 40\%$ (Nivel I, A). Se considerarán los ARA II en pacientes con intolerancia a IECA, aunque no cumplan los requisitos anteriores (Nivel I, B).

La utilización de antagonistas de la aldosterona se reserva para aquellos pacientes que han sufrido un infarto de miocardio, que ya están recibiendo dosis terapéuticas de IECA y betabloqueante, que tienen una fracción de eyección $\leq 40\%$,

y que tengan diabetes o bien una insuficiencia cardíaca (Nivel I, A). Esta recomendación se realizará siempre y cuando el paciente no tenga una insuficiencia renal significativa o una hiperpotasemia.

Utilización de betabloqueantes

La utilización de un betabloqueante se debe iniciar y mantener indefinidamente en todos aquellos pacientes con un síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, o bien una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca (Nivel I, A).

Vacunación contra la gripe

Todos los pacientes con una enfermedad cardiovascular deben ser vacunados contra la gripe (Nivel I, B).

Conclusiones finales

El abordaje de un paciente con una EC debe ser global, intentando controlar todos los FRCV. A pesar de que existen numerosas directrices (Americanas, Europeas, Nacionales), muchas de estas recomendaciones no están suficientemente implementadas todavía, a pesar de la evidencia científica que las avala.

Es necesario hacer un esfuerzo entre todos los profesionales dedicados al ámbito de la salud para implementar todas las medidas.

Bibliografía recomendada

1. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 Update. *Circulation* 2006; 113:2363-2372.
2. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21: 1011-1053.

¿Cómo abordar la enfermedad arterial periférica?

Resumen de la ponencia presentada por el:

Dr. Carlos Guijarro

Unidad de Medicina Interna

Hospital de Alcorcón, Alcorcón. Madrid

Importancia real de la enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es sin duda alguna la gran desconocida o ignorada dentro de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y, en consecuencia, frecuentemente mal controlada y tratada. Probablemente una de las posibles explicaciones a este problema es que sólo 1 de cada 10 pacientes con EAP tienen síntomas y, por lo tanto, si no se sigue una sistemática para su detección precoz, puede pasar desapercibida.

La EAP es una forma de expresión frecuente y grave de la enfermedad atero-trombótica. Se estima que afecta a un 15-20% de la población mayor de 65 años. Los pacientes afectados de EAP sintomática tienen un riesgo relativo de muerte por causa cardiovascular entre 3 y 5 veces superior al de las personas sin arteriopatía periférica, y similar al de los pacientes con síntomas de isquemia coronaria o cerebral. El riesgo de muerte está aumentado incluso en los pacientes con EAP asintomática. En efecto, la EAP se caracteriza por una lenta y baja incidencia de sintomatología. Entre individuos con una EAP asintomática, se estima que sólo el 5-10% de ellos desarrollará síntomas a los 5 años. No obstante, la EAP también se caracteriza por ser un marcador de riesgo de presentar un ictus o un infarto agudo de miocardio, así como de tener una mortalidad muy alta: aproximadamente entre el 25-35% de pacientes con EAP sintomática morirán en los siguientes 5 años.

A pesar de todo lo comentado anteriormente, ni el paciente es consciente de la gravedad, ni lamentablemente en algunas ocasiones el médico lo considera un paciente de alto riesgo. Así, en un estudio realizado por el Dr. Guijarro y cols. se ha podido comprobar cómo el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es peor en la vasculopatía periférica, en comparación con pacientes con cardiopatía isquémica o patología cerebral, así como los pacientes con menor proporción de antiagregación.

Control de los factores de riesgo cardiovascular: ¿qué opciones son útiles?

La posibilidad de desarrollo de arteriosclerosis y, en definitiva, de complicaciones cardiovasculares viene claramente influenciada por la existencia de diversos FRCV, entre los que destacan el tabaco, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus o la dislipemia. Por otra parte, la elevada prevalencia de FRCV en un mismo individuo hoy en día (probablemente en relación a los cambios del estilo de vida en los últimos años en los países desarrollados), y la interacción de estos factores entre sí de manera compleja y no totalmente aclarada, confiere un mayor riesgo a aquellos individuos portadores de más de un FRCV.

Tabaco

El tabaco es, sin duda alguna, el factor de riesgo modificable dominante para la EAP. Se establece una relación dosis-dependiente entre el hábito tabáquico y la severidad de la EAP. El abandono del tabaco en los pacientes con claudicación intermitente (EAP sintomática) reduce la severidad de la claudicación, así como el riesgo de desarrollar dolor en reposo.

La mayoría de autores y guías aconsejan el consejo médico en cada visita y la ayuda de terapia farmacológica cuando sea necesario (sustitución nicotínica, bupropion).

Ejercicio físico

La realización de ejercicio físico en pacientes con claudicación intermitente establece mejora la capacidad o habilidad global para caminar, así como mejora el tiempo máximo, antes de percibir dolor. El mecanismo exacto mediante el cual el ejercicio mejora la sintomatología es desconocido, aunque no parece estar relacionado con una mejora del índice tobillo/brazo o de aumento de circulación colateral.

Hipertensión arterial

Los 5 principales grupos farmacológicos recomendados por la Sociedad Europea de Hipertensión (diuréticos, betabloqueantes, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina –IECA–, antagonistas de los receptores de la angiotensina II –ARA II–) son efectivos en prevenir el desarrollo de ECV, y la magnitud de su efecto viene determinada principalmente por la reducción de la presión arterial (PA) conseguida.

En relación a ensayos clínicos sobre morbimortalidad cardiovascular, tratamiento antihipertensivo y EAP, señalaremos dos estudios: el estudio HOPE y el estudio Syst-Eur. Entre los 4.051 pacientes con EAP (Índice tobillo/brazo < 0,90) que se incluyeron en el estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Program*) y que fueron asignados a recibir ramipril se observó una reducción significativa del riesgo relativo de ictus, infarto agudo de miocardio y muerte vascular, en comparación con el grupo placebo. Estos resultados eran similares a los observados en el total de pacientes incluidos en el estudio HOPE (n = 9.297). Por otra parte, en el estudio Syst-Eur, realizado en pacientes con edad ≥ 60 años afectados de HTA sistólica aislada que fueron aleatorizados a recibir nitrendipino vs placebo, también se ha detectado en análisis a posteriori que por cada 10 mmHg de reducción de PA sistólica existe una reducción del 16% del riesgo de presentar una ECV.

Diabetes mellitus

Se estima que por cada 1% de incremento de hemoglobina glicada se asocia a un 28% de riesgo de presentar una EAP y a un 28% de aumento del riesgo de muerte. Lamentablemente, a pesar de que diferentes ensayos clínicos han demostrado que un control glucémico estricto se asocia a una menor incidencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, lesión renal), no lo es así para las complicaciones macrovasculares (ictus, infarto agudo de miocardio, muerte o amputación debido a EAP). La detección precoz de una intolerancia oral a la glucosa, o de una diabetes es fundamental para el seguimiento estricto del paciente y para el control global de todos los FRCV (Tabla I).

OBJETIVOS A CONSEGUIR EN PACIENTES DIABÉTICOS

- Presión arterial <130/80 mmHg
- LDL-colesterol <100 mg/dl
- Triglicéridos <150 mg/dl
- HDL-colesterol >40 mg/dl (hombres) y en mujeres aconsejable >50 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada <7%

Tabla I. Manejo de pacientes con enfermedad arterial periférica y afectados de diabetes mellitus (*American Diabetes Association*).

Tratamiento antiagregante

En el metaanálisis realizado por el grupo *The Anti-thrombotic Trialists' Collaboration* que incluía a 135.640 pacientes con alto riesgo de padecer una EAP ya se demostró que un tratamiento antiagregante reducía, un 25% aproximadamente, el riesgo de desarrollar ictus, infarto agudo de miocardio o muerte cardiovascular. La aspirina es el antiagregante más estudiado y utilizado en la prevención de ECV. La aspirina no ha demostrado que mejore la claudicación pero sí retrasa la progresión de la enfermedad y disminuye la necesidad de la intervención. Las diferentes dosificaciones de aspirina no han sido evaluadas en la EAP, pero directas e indirectas comparaciones de distintas dosis en el metaanálisis antes mencionado sugieren que dosis de 75-150 mg/día son al menos igual de efectivas que dosis >150 mg/día, y es menos probable que existan complicaciones digestivas.

Por otra parte, los resultados del estudio CAPRIE (*Clopidogrel vs Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events*) mostraron que clopidogrel (75 mg/día) era significativamente mejor que aspirina (325 mg/día) en la reducción de ictus, infarto agudo de miocardio o muerte cardiovascular en pacientes de alto riesgo. Es preciso destacar que fue en el subgrupo compuesto por pacientes con EAP (n = 6.452) donde realmente se observaron mayores beneficios en los pacientes tratados con clopidogrel en comparación con el grupo que recibía aspirina.

Estatinas

El tratamiento con estatinas, particularmente estudios con simvastatina y atorvastatina, han mostrado que mejoran los síntomas de pacientes con EAP, con un aumento del tiempo que pueden caminar sin notar dolor. Estudios observacionales han mostrado que son los efectos pleiotrópicos de las estatinas los que realmente mejoran la sintomatología.

No existen, hasta la fecha, grandes ensayos clínicos diseñados para valorar el efecto real de las estatinas en pacientes con EAP. Sí que existen subanálisis del estudio HPS (*Heart Protection Study*) realizados en pacientes con EAP. Así, de los 6.748 pacientes con EAP (con o sin enfermedad coronaria y con un colesterol total \geq 135 mg/día) incluidos en el estudio HPS que fueron aleatorizados a recibir simvastatina 40 mg/día (n = 3.384) presentaron una significativa reducción del riesgo relativo de presentar ictus, infarto agudo de miocardio, muerte cardiovascular y revascularización, en comparación con el grupo placebo. Estos pacientes habían presentado una reducción media del LDL-colesterol de 38,6 mg/dl.

Comentario final

El grado de concienciación social e incluso médica sobre la EAP es claramente insuficiente. En este sentido, son especialmente necesarios esfuerzos para concienciar a todos los profesionales sanitarios de la relevancia de la EAP. Así, sería especialmente útil la incorporación sistemática de medidas de valoración de la EAP, como puede ser el índice tobillo-brazo en las consultas de riesgo vascular. En cualquier caso, el control global de todos los FRCV es estrictamente necesario en todos los pacientes.

Bibliografía recomendada

1. Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2006;295:547-553.
2. Norgren I, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45:S5A-S67A.
3. Guijarro C, Mesa N, Jiménez J, Puras E, Sánchez C, Fernández-Sánchez F, et al en representación de los investigadores del estudio AIRVAG. Similitudes y diferencias entre los pacientes con aterosclerosis sintomática de distintos territorios. Cohorte AIRVAG (Atención Integral al Riesgo Vascular Global). *Med Clin (Barc)* 2006;127:605-611.