

# Descripción de factores de riesgo cardiovascular de una muestra de pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores

D.A. de Luis-Román, H. Fernández-Ovalle, A. Almaraz-Gómez, E. Romero

## DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ISQUEMIA CRÍTICA DE MIEMBROS INFERIORES

**Resumen.** Objetivo. Describir los factores de riesgo cardiovascular de la población intervenida por arterioesclerosis grave de miembros inferiores. Pacientes y métodos. Se ha realizado un estudio observacional durante un período de dos años, comprendido entre enero de 1999 y diciembre del 2000, con 330 pacientes intervenidos por enfermedad ateroesclerótica grave de miembros inferiores, con isquemia crítica. Resultados. La edad media fue de  $74,78 \pm 10,35$  años; la edad de las mujeres fue mayor ( $78,88 \pm 10,45$  años) que la de los hombres ( $73,7 \pm 10,07$ ) ( $p < 0,0001$ ), con una distribución por sexos de 261 hombres (79,1%) y 69 mujeres (20,9%). Si analizamos el porcentaje de pacientes obesos (índice de masa corporal  $\geq 30$ ), observamos una prevalencia del 12,2% de obesidad. El 37,4% de la población ( $n = 123$ ) presentaba hipertensión arterial y sólo fue tratado el 63,4%. El 59,9% ( $n = 178$ ) de la población del estudio mostraba dislipemia. Los niveles medios de glucosa plasmática fueron de  $121,9 \pm 55,8$  mg/dL; el 42,4% ( $n = 140$ ) de la población padecía diabetes mellitus y todos eran diabéticos de tipo 2. El 35,2% de los pacientes de nuestro estudio manifestaba dolor en reposo (estadio clínico III) y el 64,8% mostraba lesiones tróficas y/o gangrena, en correspondencia con el estadio IV de Fontaine. A los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores se les intervino quirúrgicamente –en un intento de revascularizar los tejidos isquémicos– una media de  $2,2 \pm 1,7$  veces. Conclusión. Los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores presentan una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular infratratados. El tipo de cirugía depende del estadio clínico. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 357-68]

**Palabras clave.** Arterioesclerosis. Cirugía vascular. Factores de riesgo. Isquemia crítica. Miembros inferiores. Muestra.

## Introducción

El término ‘isquemia crítica de miembros inferiores’ se utiliza en aquellos pacientes con isquemia crónica y dolor en reposo, úlcera o gangrena atribuible a la demostración objetiva de la enfermedad arterial oclusiva. Este concepto implica cronicidad y debe

diferenciarse de la isquemia aguda de miembros inferiores. Por tanto, constituye una indicación absoluta de reconstrucción quirúrgica, o amputación si la reconstrucción quirúrgica no es posible [1].

La ateroesclerosis es el proceso patológico causante de la isquemia crítica de miembros inferiores. Según algunas series, el 5% de los pacientes con enfermedad arterial periférica [2] termina con este tipo de isquemia. La mortalidad de la enfermedad arterial periférica está estrechamente unida a la presencia de dolor en reposo o pérdida tisular (isquemia crítica de miembros inferiores), con una tasa de mortalidad al año cerca del 20% [3].

Aceptado tras revisión externa: 31.05.06.

Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid, España.

Correspondencia: Dr. Daniel A. de Luis Román. Director IEN. Perales, 16. E-47130 Simancas (Valladolid). E-mail: dadluis@yahoo.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

Los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la isquemia crítica de miembros inferiores son los mismos que para la progresión de la claudicación intermitente: consumo de tabaco, diabetes mellitus e hipertensión arterial (HTA), aunque en el TASC (TransAtlantic Inter-Society Working Group) [1] se incluye la edad avanzada como otro factor de riesgo importante para la progresión de esta enfermedad. Los pacientes con isquemia crítica tienen lesiones ateroesclerosas más difusas y extensas, por lo que el control de los factores de riesgo debe ser más riguroso que en los casos con claudicación intermitente. Estas medidas deben incluir el cese del hábito tabáquico y el control de la HTA, la diabetes mellitus y el perfil lipídico.

Los factores de riesgo más importantes para la arteriopatía periférica y la isquemia crítica de miembros inferiores son la edad superior a 40 años, el consumo de tabaco y la diabetes mellitus, aunque la dislipemia y la HTA también contribuyen a dicho riesgo [1,4,5].

Con el presente estudio observacional se pretenden identificar los factores de riesgo cardiovascular de la población intervenida por arterioesclerosis grave de miembros inferiores.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional durante un período de dos años, comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2000, en el cual se revisaron las historias clínicas en el momento del ingreso para cirugía de todos los pacientes intervenidos por arteriopatía crónica periférica –de causa ateroesclerótica– en nuestro centro, y que habían firmado el consentimiento informado para el acto quirúrgico; por tanto, no se estudiaron aquellos enfermos –con criterios quirúrgicos– que desestimaron el acto quirúrgico.

Los datos hacen referencia a los pacientes intervenidos por enfermedad ateroesclerótica grave de miembros inferiores, con isquemia crítica, que sumaron un total de 330 durante el período de estudio.

## Diagnóstico de arteriopatía y tipo de tratamiento

Se recogieron los datos de localización de la lesión en el árbol arterial según los resultados de la arteriografía. Posteriormente esta variable se dicotomizó en lesión proximal (obstrucción de localización aorto-iliaca) y lesión infrainguinal (lesiones arteriales por debajo del ligamento inguinal, a partir de la arteria femoral superficial) [6].

Se recogió el número de intervenciones quirúrgicas y los ingresos hospitalarios en el servicio de cirugía vascular.

Se recopilaron los datos referentes al tipo de intervención quirúrgica realizada y posteriormente se dicotomizó en intervenciones de revascularización (aquellas intervenciones con técnicas de revascularización: *bypass* con injerto o autólogos, tromboendarterectomía, angioplastia transluminal percutánea, simpatectomía lumbar, etc.) y amputaciones (amputaciones mayores y menores del miembro inferior).

## Síntomas y signos del paciente

Se recogieron los síntomas y signos del paciente en el momento del ingreso y expresamos los dos que clasifican el grado o estadio clínico de arteriopatía crónica periférica en el que se encontraban los pacientes: dolor en reposo y lesiones tróficas y/o gangrena. Según presentaran dolor en reposo o lesiones tróficas, clasificamos a los pacientes en estadio clínico III y IV respectivamente, según la clasificación de Fontaine [7].

## Índice tobillo-braquial

A todos los pacientes se les midió el índice tobillo-braquial (ITB), que es la presión arterial sistólica (PAS) tomada en el tobillo/PAS en el brazo. Se consideraron patológicos los valores del ITB inferiores a 0,9 y muy patológicos los inferiores a 0,6. En los pacientes diabéticos, cuando el ITB fue mayor o igual a 1,25, ese valor se consideró indicativo de calcificación arterial. Se utilizó un equipo Doppler uni-

direccional portátil –Super Doppler II, modelo SD2, con transductor a 5 MHz–. Con el transductor se buscó el punto en el que se oía mejor el latido arterial y se infló el manguito unos 20-30 mmHg por encima de la desaparición del latido arterial; posteriormente se deshinchaba lentamente hasta la reaparición de dicho latido, momento considerado como el correspondiente al valor de la presión sistólica.

### Factores de riesgo cardiovascular

Recogimos el hábito tabáquico de los pacientes y la cantidad de cigarrillos que fumaban al día. Esta variable se dividió en fumadores (aquellos que fumaban al menos un cigarrillo diario, y a su vez agrupamos a aquellos que fumaban menos de 10 cigarrillos al día, los que fumaban entre 10 y 20 cigarrillos/día o fumadores moderados y los que fumaban más de 20 cigarrillos/día o grandes fumadores), ex fumadores (los que habían abandonado el hábito de fumar al menos seis meses antes de la recogida de datos) y no fumadores.

El consumo de alcohol permitió agrupar a los pacientes en no bebedores, ex bebedores (los que habían abandonado el consumo diario de alcohol seis meses antes del comienzo del estudio) y bebedores (aquellos que consumían alcohol diariamente).

El peso corporal se midió mediante una balanza con una precisión de 100 g y el IMC (índice de masa corporal) se calculó mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>. Para determinar el peso se utilizó una báscula automática digital, con una fuerza máxima de 200 kg (Atlántida, Barcelona). El tallímetro utilizado fue de la marca Atlántida, de 55-200 cm.

La presión arterial se midió dos veces con un esfigmomanómetro de mercurio Omron MX3 (Omron Matsusaka Co. Ltd., Japón), y se promediaron los resultados. Se consideró HTA cuando las cifras de PAS y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 140/90$  mmHg en tres determinaciones distintas. En los pacientes tratados con antihipertensivos se asumió el diagnóstico de HTA aun presentando cifras tensionales dentro de la normalidad.

Los niveles séricos de colesterol y triglicéridos se determinaron mediante ensayo enzimocolorimétrico (Automatic Analyzer, modelo 902, Tokio, Japón). Los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) se determinaron mediante la técnica enzimática en el sobrenadante, tras precipitación de las otras lipoproteínas con sulfato de magnesio. Los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) se determinaron mediante la fórmula de Friedewald. Los niveles de glucosa se determinaron mediante la técnica de glucosa oxidasa (Glucose Analyzer 2, Beckman Instruments, Fullerton, California).

Hemos considerado dislipemia en nuestro grupo de pacientes cuando aparecía alguna de las siguientes alteraciones: niveles de colesterol total superior a 200 mg/dL, niveles de triglicéridos que excedían los 150 mg/dL, colesterol unido a HDL inferior a 35 mg/dL en el varón o 40 mg/dL en la mujer y colesterol unido a LDL superior a 130 mg/dL, en dos determinaciones distintas. Se consideraron diabéticos aquellos que presentaron niveles de glucemia por encima de 126 mg/dL. En los pacientes previamente tratados con fármacos hipolipemiantes y/o hipoglucemiantes, se asumió el diagnóstico de diabetes mellitus y/o hiperlipemia, aun presentando parámetros dentro de la normalidad.

Se recogieron los tratamientos relacionados con los factores de riesgo cardiovascular asociados.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó en primer lugar una descripción univariada de los datos para comprobar la calidad de éstos, detectar errores de codificación y plantear posibilidades de categorización de variables cuantitativas o agrupación de categorías en las cualitativas. Para el análisis bivariante de dos variables cualitativas, se empleó el análisis de tablas de contingencia. El análisis se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson; en el caso de variables dicotómicas, se calculó también la *odds ratio* con un

intervalo de confianza del 95%. En las variables cuantitativas se realizó un estudio estadístico descriptivo con la determinación de la media aritmética y la desviación típica. Se comprobó el ajuste a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

En el caso de una variable cuantitativa y otra cualitativa dicotómica, se utilizó el test de la *t* de Student para muestras independientes. En todos los casos se ha manejado un error alfa de 0,05 (se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ ). El programa utilizado para el análisis ha sido el SPSS v. 11.5.

## Resultados

### Características sociodemográficas de la muestra

Se recogieron los datos sociodemográficos de la muestra ( $n = 330$ ) con una edad media de  $74,78 \pm 10,35$  años (el 51,8% mayor de 75 años); la edad de las mujeres fue superior ( $78,88 \pm 10,45$  años) a la de los hombres ( $73,7 \pm 10,07$ ) ( $p < 0,0001$ ), con una distribución por sexos de 261 hombres (79,1%) y 69 mujeres (20,9%).

### Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular

Se observó que la población tenía un IMC (Tabla I) medio de  $25,42 \pm 4,08 \text{ kg/m}^2$ . Comparamos los datos según el sexo, y encontramos que dicho índice era mayor en mujeres ( $IMC = 26,8 \pm 4,8$ ) que en hombres ( $IMC = 25,1 \pm 3,9$ ) con una diferencia significativa ( $p = 0,014$ ). Si analizamos el porcentaje de pacientes obesos ( $IMC \geq 30$ ), observamos una prevalencia del 12,2% de obesidad, donde el 20,9% de las mujeres y el 10,3% de los hombres tienen un  $IMC \geq 30$ , sin diferencias significativas.

La PAS media fue de  $136,91 \pm 31,53 \text{ mmHg}$ , con diferencias significativas en relación con el sexo del paciente, ya que la presión media en las mujeres fue

mayor ( $144 \pm 35,7 \text{ mmHg}$ ) que en los hombres ( $135 \pm 30,1 \text{ mmHg}$ ) ( $p = 0,034$ ). En cuanto a la PAD media fue  $75,7 \pm 15,1 \text{ mmHg}$ , pero no encontramos diferencias significativas entre ambos sexos. El 37,4% de la población ( $n = 123$ ) presentaba HTA. Al analizar la distribución por sexos según la prevalencia de HTA se encontró que el 36,2% de los hombres era hipertenso ( $n = 94$ ) frente al 42% de las mujeres ( $n = 29$ ), sin ser significativas estas diferencias. De los 123 pacientes hipertensos de la muestra, sólo 78 (63,4%) estaban tratados farmacológicamente. Recogimos los fármacos empleados en aquellos hipertensos que recibían tratamiento para controlar las cifras de presión arterial; un 3% recibía diuréticos, un 26,9% inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, un 19,2% calcioantagonistas y un 20,5% terapia combinada con dos o más fármacos.

En relación con el perfil lipídico, las cifras medias de colesterol total se encontraban dentro del intervalo de la normalidad ( $168,72 \pm 42,26 \text{ mg/dL}$ ), así como los valores medios de las subfracciones de colesterol unido a HDL y colesterol unido a LDL ( $40,03 \pm 44,70 \text{ mg/dL}$  y  $113,23 \pm 34,68 \text{ mg/dL}$ , respectivamente). Al comparar ambos sexos, sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de colesterol total, que eran más elevados en la mujeres ( $180,1 \pm 43,9 \text{ mg/dL}$ ) que en los hombres ( $165,7 \pm 41,4 \text{ mg/dL}$ ) ( $p = 0,017$ ). Recogimos los datos relacionados con el metabolismo lipídico y encontramos que el 59,9% ( $n = 178$ ) de la población del estudio presentaba dislipemia frente al 40,1% ( $n = 119$ ) que tenía valores de triglicéridos, colesterol total y subfracciones de colesterol dentro de la normalidad. Los pacientes con dislipemia se distribuyeron según el sexo de la siguiente forma: el 61,7% de los varones era dislipémico ( $n = 145$ ) frente al 53,2% de las mujeres ( $n = 33$ ), sin diferencias significativas. Un dato relevante es que de los 178 pacientes con dislipemia, sólo el 4,5% estaba tratado (el 4,2% con estatinas y el 0,3% con fibratos).

**Tabla I.** Factores de riesgo cardiovascular (media ± desviación típica).

	Total	Hombres	Mujeres	<i>p</i>
Índice de masa corporal (peso/talla <sup>2</sup> )	25,4 ± 4,1	25,1 ± 3,9	26,8 ± 4,8	0,014
Presión arterial sistólica (mmHg)	136,9 ± 31,5	135 ± 30,1	144,0 ± 35,7	0,034
Presión arterial diastólica (mmHg)	75,7 ± 15,1	75 ± 14,7	78,3 ± 16	NS
Colesterol total (mg/dL)	168,7 ± 42,3	165,7 ± 41,4	180,1 ± 43,9	0,017
Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (mg/dL)	40 ± 44,7	36,2 ± 11,5	55 ± 96,3	NS
Colesterol unido a lipoproteína de baja densidad (mg/dL)	113,2 ± 34,7	111,6 ± 33,3	119,5 ± 39,5	NS
Triglicéridos (mg/dL)	120,4 ± 56,2	119,8 ± 57,1	125,4 ± 53,1	NS
Glucosa plasmática (mg/dL)	121,9 ± 55,8	117,8 ± 52,9	137,3 ± 63,4	0,01

NS: no significativo.

**Tabla II.** Otras complicaciones de la diabetes mellitus de tipo 2. No existen diferencias estadísticamente significativas.

	Total	Hombres	Mujeres
Retinopatía	15 (10,7%)	9 (6,4%)	6 (4,2%)
Nefropatía	12 (8,6%)	9 (6,4%)	3 (2,1%)
Coronariopatía	9 (6,4%)	7 (5%)	2 (1,4%)
Accidente cerebrovascular	7 (5%)	6 (4,3%)	1 (0,7%)
Polineuropatía	99 (70,7%)	67 (66,3%)	32 (82,1%)

Los niveles medios de glucosa plasmática fueron de  $121,9 \pm 55,8$  mg/dL, y resultaron más altos en las mujeres ( $137,3 \pm 63,4$  mg/dL) con respecto a los hombres ( $117,8 \pm 52,9$  mg/dL) de forma estadísticamente significativa (*p* = 0,01). El 42,4% (*n* = 140) de la población presentaba diabetes mellitus y todos eran diabéticos de tipo 2, frente al 57,6% (*n* = 190) que no padecía esta enfermedad. Al estudiar la distribución por sexos en los pacientes diabéticos, encontramos un mayor porcentaje de mujeres con diabetes mellitus de tipo 2 (56,5%) frente al menor

porcentaje de hombres diabéticos (38,7%); estas diferencias fueron estadísticamente significativas (*p* = 0,009). De los 140 pacientes diabéticos, el 30,7% presentaba otras complicaciones de la diabetes mellitus, además de la arteriopatía crónica periférica, las cuales se muestran en la tabla II. En cuanto al tratamiento de la diabetes, más de la mitad de la muestra recibía tratamiento insulínico (64,3%), un 30% recibía hipoglucemiantes orales y el 5,7% en el momento del ingreso recibía únicamente tratamiento dietético.

Con respecto a los hábitos tóxicos, más de la mitad de la muestra (52,1%) no fumaba, sólo el 19,1% era fumador y el 28,8% había abandonado el hábito de fumar. Al comparar el hábito tabáquico según el sexo, encontramos diferencias significativas entre los hombres y las mujeres (*p* < 0,0001). Fumaban en un mayor porcentaje los hombres (23%) que las mujeres (4,3%); sin embargo, las mujeres eran no fumadoras en mayor porcentaje (88,4%) que los

**Tabla III.** Localización de las lesiones arteriales.

	Total	Hombres	Mujeres	<i>p</i>
Obstrucción proximal	65 (19,7%)	60 (23%)	5 (7,2%)	< 0,05
Obstrucción aórtica	5 (1,5%)	5 (1,9%)	0 (0%)	NS
Obstrucción aortoilíaca	23 (7%)	21 (8%)	2 (2,9%)	< 0,05
Obstrucción ilíaca	37 (11,2%)	34 (13%)	3 (4,3%)	< 0,05
Obstrucción infrainguinal	233 (70,6%)	172 (65,9%)	61 (88,4%)	< 0,05
Obstrucción femoral	20 (6,1%)	17 (6,5%)	3 (4,3%)	NS
Obstrucción poplítea	14 (4,2%)	11 (4,2%)	3 (4,3%)	NS
Obstrucción femoropoplítea	83 (25,2%)	63 (24,2%)	20 (29,1%)	NS
Arteriopatía distal	116 (35,2%)	81 (31%)	35 (50,7%)	< 0,05
Proximal e infrainguinal	32 (9,7%)	29 (11,1%)	3 (4,3%)	< 0,05

NS: no significativo.

hombres (42,5%). En cuanto al consumo de cigarrillos, se observó que el 3,9% de la muestra fumaba menos de 10 cigarrillos/día, el 8,2% fumaba entre 11 y 20 cigarrillos/día y el 7% fumaba más de 20 cigarrillos/día.

Un 85,8% de la población refería no beber alcohol de forma habitual, el 5,2% había abandonado el consumo y el 9,1% de la población lo consumía de forma habitual. Al relacionar el hábito enólico con el sexo, encontramos diferencias significativas en cuanto al consumo habitual de alcohol ( $p = 0,006$ ), pues una mayor proporción de hombres (11,5%) consumía alcohol de forma habitual en contraste con las mujeres, que contestaron todas negativamente.

El 35,2% de los pacientes de nuestro estudio presentaba dolor en reposo en el momento del ingreso, lo cual corresponde a pacientes en estadio clínico III; de éstos, el 40,6% eran hombres frente al 14,5%, que eran mujeres. Sin embargo, más de la mitad de la muestra (64,8%) presentaba lesiones tróficas y/o

gangrena, que se correspondía con el estadio IV de Fontaine (el 59,4% de hombres frente al 85,5% mujeres). La media del ITB fue en el grupo global de  $0,3 \pm 0,2$ , en los varones de  $0,28 \pm 0,2$  y en las mujeres de  $0,26 \pm 0,2$ ; no se encontraron diferencias significativas entre los sexos.

La tabla III muestra la localización de las lesiones y tipo de cirugía empleada. Encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar la localización de las lesiones en el árbol arterial entre ambos sexos. Si observamos la tabla III, nos damos cuenta de que la localización más frecuente de la lesión arterial se halla en el sector arterial infrainguinal (a partir de la arteria femoral o infrainguinal) –el 70,6% de la muestra–, con un mayor porcentaje en las mujeres (88,4%) si se compara con los hombres (65,9%). Las obstrucciones en el sector aortoilíaco le siguen en frecuencia (19,7% de la muestra), y, si se compara esta localización entre ambos sexos, observamos que es más habitual en los hombres (23%) que en las mujeres (7,2%). Por último, el 9,7% de los pacientes

presentaba lesiones tanto en el sector proximal como en el distal. No hubo diferencias significativas entre sexos. Los enfermos con isquemia crónica de miembros inferiores fueron intervenidos quirúrgicamente –en un intento de revascularizar los tejidos isquémicos– una media de  $2,2 \pm 1,7$  veces. El 81,8% de los pacientes en estadio clínico IV ha sufrido una amputación en el miembro inferior, mientras que sólo el 6,9% de los que han sufrido este tipo de intervención quirúrgica se encontraba en estadio III. Por el contrario, el 93,1% de los pacientes en estadio clínico III ha sido intervenido con técnicas de revascularización frente al 18,2% en estadio clínico IV; estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

## Discusión

A pesar de su elevada prevalencia, los estudios descriptivos en esta población son escasos. Hay que destacar que, en la actualidad, numerosos estudios ponen en evidencia la aparición cada vez más temprana de la enfermedad vascular periférica de causa ateroesclerótica y su relación con una alta incidencia de los factores de riesgo cardiovascular. Un ejemplo lo constituye un estudio prospectivo americano [8], basado en el seguimiento de 51 pacientes, en el que se observa que la edad media de aparición de los síntomas isquémicos de miembros inferiores es a los 41 años (intervalo: 29-45); los síntomas que indicaron un tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes fueron claudicación intermitente en 47 casos (92%), dolor isquémico en reposo en 29 (57%) y pérdida de tejido en 16 (31%). También en una revisión española de los factores de riesgo cardiovascular relacionados con la enfermedad arterial periférica en pacientes menores de 50-55 años, se hace referencia a la aparición cada vez más temprana de esta enfermedad [9].

Los resultados del Edinburgh Artery Study [10] analizaron la prevalencia de la enfermedad arterial

periférica asintomática (mediante la medición del ITB  $< 0,9$ ) y sintomática de 1.592 participantes, en relación con la distribución por sexos de la población con enfermedad vascular periférica sintomática, y muestra una prevalencia igual para ambos sexos, con una proporción hombre-mujer de 1:1. También en el estudio británico prospectivo a un año, sobre el tratamiento y los resultados de pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores –de Bailey et al [11]–, la proporción hombre-mujer es 1:1 (el 49% hombres y el 51% mujeres).

Por el contrario, en nuestra muestra poblacional hay un claro predominio del sexo masculino (79,1%) con respecto al sexo femenino (20,9%). Esta distribución por sexos es similar a la encontrada en estudios de otras poblaciones, como el de Dormandy et al [12], en el que se estudia de forma prospectiva una población de 1.969 pacientes en el que se muestra que los hombres tienen un riesgo relativo de enfermedad ateroesclerótica de 1,66 con respecto a las mujeres. Dormandy et al también hacen referencia, en este y otros trabajos posteriores [3], a la aparición, más tardía y de peor evolución, de la enfermedad ateroesclerótica en los hombres. Si se tienen en cuenta estos trabajos de Dormandy et al, la proporción hombre-mujer –al estudiar la enfermedad arterial periférica en fases más tardías– se convierte en una proporción de 3:1. Otro grupo de estudio americano, que evaluó de forma prospectiva en 23 pacientes el tratamiento endovascular por isquemia crítica de miembros inferiores, presentaba un ligero predominio de varones ( $n = 13$ ) con respecto a las mujeres ( $n = 10$ ), con una edad media de  $70 \pm 11$  años (intervalo: 44-87) [13].

Con respecto a la obesidad, un estudio prospectivo de larga duración con una población de hombres de edad entre 40 y 65 años, con un IMC entre 25-29  $\text{kg}/\text{m}^2$ , señaló que las personas con sobrepeso o con obesidad tienen un 72% más de probabilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular que los que no tienen sobrepeso [14]; sin embargo, no rela-

ciona directamente la obesidad y el sobrepeso con la enfermedad arterial periférica.

Son diversos los trabajos que relacionan la HTA con la enfermedad vascular periférica. En el estudio llevado a cabo por Makin et al [15], del 35 al 55% de los pacientes con enfermedad vascular periférica también tenía HTA. El estudio Framingham, desde hace algunos años [16,17], viene demostrando de manera eficaz la relación entre la HTA y la enfermedad arterial periférica. En los resultados del Framingham de 1997 –durante un seguimiento de 38 años (iniciado en 1948), con una cohorte de 2.336 hombres y 2.873 mujeres–, 381 personas desarrollaron isquemia crónica, y la relación entre HTA (grado 2 o mayor) e isquemia crónica se presentó en el 30% de los pacientes.

Nuestro trabajo muestra una prevalencia alta de dislipemia en esta población, con una tasa baja de pacientes tratados. Un estudio italiano [18] ha demostrado que el tratamiento con simvastatina mejora o prolonga el tiempo de la marcha en los enfermos con claudicación intermitente. En este trabajo participaron 86 pacientes con arteriopatía crónica periférica (estadio II de Fontaine) y niveles de colesterol  $> 200$  mg/dL, que se asignaron de forma aleatorizada a un grupo con simvastatina (40 mg/dL) y a otro con placebo. Observaron que, a los seis meses de tratamiento, en el grupo con simvastatina la distancia de aparición del dolor aumentó de 64 a 116 meses, más que en el grupo placebo, en el que se incrementó en 90 meses.

La relación entre el hábito de fumar y la enfermedad arterial periférica fue identificada por Erb en 1911, quien señaló un riesgo de claudicación intermitente tres veces mayor en sujetos fumadores [19]. En otro trabajo [10] se considera el consumo de tabaco, y en particular el comienzo de dicho hábito antes de los 16 años de edad, como un factor de riesgo para la aparición de la enfermedad arterial periférica. La prevalencia de esta enfermedad entre los pacientes que comenzaron a fumar a los

16 años o antes fue del 15,6% comparada con el 5,4% en los que comenzaron el hábito más tarde. Estos datos se han visto confirmados en otros trabajos [4].

En el estudio prospectivo británico UKPDS 35 [20] –basado en los resultados de estudios previos que relacionan la hiperglucemia con el desarrollo de enfermedad cardiovascular– se analiza la asociación entre la disminución de las concentraciones de glucosa plasmática, mediante un control intensivo, con el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes mellitus de tipo 2. En este estudio se demostró que una reducción del 1% en la HbA1c se asoció con una disminución del 37% del riesgo de complicaciones microvasculares y en un 21% las consecuencias finales o muerte de la diabetes mellitus de tipo 2. La isquemia crítica de miembros inferiores es muy frecuente dentro de la población diabética. Según algunos autores, cerca del 30% de los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores que necesitan una intervención son diabéticos. Así lo demuestra el estudio realizado en el Reino Unido sobre tratamiento de la isquemia crítica de miembros inferiores en pacientes diabéticos –de 679 pacientes intervenidos por isquemia crítica de miembros inferiores, 204 (30%) eran diabéticos– [21], y el estudio prospectivo a un año del tratamiento de pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores de Bailey et al [11] –de 134 pacientes con isquemia crítica, 39 (30%) eran diabéticos–. Nuestra prevalencia de diabetes es ligeramente superior a la de estos estudios.

Si comparamos la forma de presentación clínica de isquemia crítica de miembros inferiores de nuestro estudio con otros grupos de trabajo, observamos que en nuestra muestra las lesiones tróficas son más frecuentes que el dolor en reposo. Lo mismo ocurre en el estudio prospectivo a un año –sobre el tratamiento de pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores– de Bailey et al [11], donde también la presentación clínica más común son las lesiones

tróficas (78% de los casos), y sólo el 22% de los pacientes presentó dolor en reposo. Sin embargo, los resultados publicados por el Comité de la Sociedad Vascular de Gran Bretaña e Irlanda [22] no se corresponden con los resultados anteriores: dos tercios de los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores manifestaron dolor en reposo, y sólo un tercio úlceras isquémicas o gangrena.

Los resultados de nuestro estudio también podemos extrapolarlos a los encontrados por otros grupos de estudio. En el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona [23], estudiaron una población intervenida para revascularización durante el período de 1991 a 1995, donde el 61% de los pacientes intervenidos ( $n = 177$ ) presentaba isquemia crítica de miembros inferiores de grado IV de Fontaine (lesiones tróficas) y el 38%

dolor en reposo (grado III de Fontaine). Llama la atención con respecto a otros trabajos la alta tasa de amputación de nuestro trabajo.

La localización infrainguinal de la lesión fue el área más frecuente; esta situación se demuestra en un estudio finlandés [24], así como en un grupo italiano [25], y hace referencia a que la localización de la lesión, en el sector distal con respecto a la localización infrainguinal y abdominal, es predictor de amputaciones en el miembro inferior (amputados/total: 147/1.004; riesgo relativo: 1).

En resumen, los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores presentan una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular infratratados [26, 27]. El tipo de cirugía depende del estadio clínico.

## Bibliografía

1. TASC (TransAtlantic Inter-Society) Working Group Consensus. Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000; 31: S1-296.
2. Pedrini L. Critical ischaemia of the lower limbs: diagnosis and therapeutic strategies. *J Foot Ankle Surg* 2003; 9: 87-94.
3. Dormandy J, Heek L, Vig S. Predicting which patients will develop chronic critical leg ischaemia. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 138-41.
4. Planas A, Clará A, Marrugat J, Pou JM, Gasol A, De Moner A, et al. Age at onset of smoking is an independent risk factor in peripheral artery disease development. *J Vasc Surg* 2002; 35: 506-9.
5. Hiatt WR, Hoag S, Hammes RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Circulation* 1995; 91: 1472-9.
6. Gomes AS. Principles of angiography and interventional radiology. In Moore WS, ed. *Vascular surgery: a comprehensive review*. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 266-303.
7. Fontaine R, Kim M, Kiény R. Die chirurgische behandlung der peripheren durch-blutungsstörungen. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499-533.
8. Levy PJ, González MF, Hornung CA. A prospective evaluation of atherosclerotic risk factors and hipercoagulability in young adults with premature lower extremity atherosclerosis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 36-45.
9. Puras-Mallagray E, Luján-Huertas S, Gutiérrez-Baz M, Cancer-Pérez S. Factores de riesgo y factores pronósticos en la arteriosclerosis precoz de extremidades inferiores. *Angiología* 2002; 54: 145-61.
10. Fowkes FG, Dunbar JT, Lee AJ. Risk factor profile of non-smokers with peripheral arterial disease. *Angiology* 1995; 46 (8): 657-662.
11. Bailey CM, Saha S, Magee TR, Galland RB. A 1 year prospective study of management and outcome of patients presenting with critical lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 131-4.
12. Dormandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al. Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. Hawaii Study Group. *Br J Surg* 1994; 81: 33-7.
13. Gray BH, Laird JR, Ansel GM, Shuck JW. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 599-604.
14. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-age and older US men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1117-27.
15. Makin A, Lip GY, Silverman S. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *J Human Hypertens* 2001; 15: 447-54.
16. Kannel WB. Risk factors for atherosclerosis cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333-9.
17. Murabito JM, D'Agostino RB, Silvershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 44-9.
18. Mondillo S, Ballo P, Barbati R. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudica-

- tion in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003; 114: 359-64.
19. Erb W. Klinische beitrage zur pathologie des intermittierenden hinkens. *Munch Med Wochenschr* 1911; 2: 2487.
20. Stratton IM, Adler AI, Neil AH, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
21. Da Silva AF, Desgranges P, Holdsworth J, Harris PL, McCollum P, Jones SM, et al. The management and outcome of critical limb ischaemia in diabetic patients: results of a national survey. Audit Committee of the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Diabet Med* 1996; 13: 726-8.
22. Group of collaboration. Recommendations for the management of chronic critical lower limb ischaemia. Audit Committee of the Vascular Society of Great Britain and Ireland. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 131-5.
23. Matas-Docampo M, Royo-Serrando J, Domínguez-González JM, Arañó-Heredero C, Álvarez-García B. Cirugía endovascular del sector distal: posición contraria. *Angiología* 2003; 55 (Supl 1): S182-9.
24. Eskelinen E, Luther M, Eskelinen A, Lepäntalo M. Infrapopliteal bypass reduces amputation incidence in elderly patients: a population-based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 65-8.
25. Bertele V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, Tercian E, Tognoni EG. Clinical outcome and its predictors in 1,560 patients with critical leg ischaemia. Chronic Critical Leg Ischaemia Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 401-10.
26. Rehring TF, Sandhoff BG, Stolepart RS, Merenich JA. Atherosclerotic risk factor control in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2005; 41: 816-22.
27. Heredero F, Acín F, March JR, De Haro J, Utrilla F, de Benito L, et al. Isquemia crítica: estudio descriptivo en un área sanitaria. *Angiología* 2002; 54: 20-25.

**DESCRIPTIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN A SAMPLE OF PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER LIMBS**

**Summary.** Aim. *To describe the cardiovascular risk factors of a population secondary to severe atherosclerosis in limbs.* Patients and methods. *An observational study was performed during two years, from January 1999 to December 2000, with 330 patients with surgery secondary to critical ischemia of legs.* Results. *The mean age was 74.78 ± 10.35 years, with a higher age in females (78.88 ± 10.45 years) than males (73.70 ± 10.07) (p < 0,0001), with 261 males (79.1%) and 69 females (20.9%). Frequency of obese patients (body mass index ≥ 30) was 12.2%. A total of 37.4% had high blood pressure, and only 63.4% were treated. 59.9% (n = 178) of the population had dyslipidemia. Average glucose levels were 121.9 ± 55.8 mg/dL, a total of 42.4% (n = 140) had diabetes mellitus, all people had diabetes mellitus type 2. A 35.2% of patients had pain on rest (III stage) and a 64.8% had trophic lesions (Fontaine stage IV).* Patients with this disease received an average of 2.2 ± 1.7 surgeries. Conclusion. *Patients with critical ischemia of limbs had a high prevalence of cardiovascular risk factors without pharmacological treatment. Type of surgery was related with the type of lesion.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 357-68]

**Key words.** Atherosclerosis. Critical ischemia. Lower limbs. Risk factors. Sample. Vascular surgery.

**Comentario por invitación.** Este trabajo analiza el perfil de los factores de riesgo convencionales asociados a isquemia arterial crítica en los miembros inferiores. A pesar del interés que despierta un tema como factores de riesgo e isquemia crítica, lamentablemente el estudio es retrospectivo y por ello no permite evaluar de manera prospectiva cómo los diferentes factores de riesgo se asocian o no a una determinada evolución de la arteriopatía de miembros inferiores, lo que conduce a aquellos pacientes con falta de control en sus factores de riesgo hacia la

isquemia irreversible de la extremidad y la amputación, o hacia la mortalidad por aterotrombosis de otros territorios vasculares.

La historia natural de la isquemia crítica de los miembros inferiores se conoce bien. Estudios ya clásicos [1] muestran que la esperanza de vida de estos pacientes es muy baja, con tasas de mortalidad mayores del 50% en los cinco primeros años de seguimiento. Los pacientes con arteriopatía de miembros inferiores presentan una mortalidad de tres a cinco veces mayor que aquellos en su misma edad [2]. De

manera preferente, estos pacientes fallecen debido a cuadros clínicos de aterotrombosis en territorios coronarios y cerebrovasculares, siendo por el contrario la historia natural relativamente benigna para la extremidad afecta [3]. Resultan muy llamativos los datos ofrecidos por los autores de este trabajo respecto de los pacientes en estadios IV de Leriche-Fontaine: sólo a un 18,2% se les ofrecieron técnicas de revascularización y, por el contrario, se describe un porcentaje de amputación del 81,8% en los pacientes incluidos en el estudio con lesiones tróficas. Creemos que tanto la cirugía convencional de *bypass* como las modernas técnicas de revascularización endovascular distal permiten hoy en día tratar a este grupo de pacientes en isquemia crítica con porcentajes de salvación de extremidad mucho mayores.

Otros datos ofrecidos en el estudio alertan sobre la circunstancia ya conocida [4,5] del bajo control médico de los factores de riesgo clásicos en esta población. Así, el 37,4% de los pacientes presentaba hipertensión, estando en tratamiento farmacológico sólo el 63,4% del total, y el 59,9% tenían alteraciones del metabolismo lipídico, con sólo el 4,5% del grupo en tratamiento con fármacos. En un 42,4% de los pacientes se diagnosticó diabetes mellitus, sin poder conocer por los datos analizados qué porcentaje de estos pacientes tenían alteradas sus cifras de hemoglobina glicosilada a pesar del tratamiento; a mi entender, este dato es muy interesante porque en pacientes diabéticos mal controlados la evolución hacia isquemia crítica irreversible se multiplica. Estudios realizados en España como el ARTYC [6], el AIRVAG [7] o el CRATER [8] han intentado demostrar que estos pacientes con isquemia de miembros inferiores presentan probablemente los peores perfiles en el control de los factores de riesgo de entre todos los pacientes con aterotrombosis. Más preocupante resulta que, incluso habiendo sido evaluados y tratados médica y quirúrgicamente en servicios de cirugía vascular, siguen en su evolución con escaso control generalizado de sus factores de riesgo y bajo

nivel de cumplimiento en la toma de sus medicaciones para la prevención secundaria de eventos. Desde la comunidad de cirujanos vasculares debemos de hacer un esfuerzo en mejorar la tasa de intervención farmacológica en prevención secundaria, así como incrementar los hábitos saludables respecto al cese de tabaquismo y pautas de ejercicio en pacientes con isquemia crónica de miembros inferiores. Existe actualmente suficiente evidencia [9,10] en pacientes con isquemia de miembros inferiores sobre el beneficio de la terapia con estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como para hacer indispensable su uso en conductas de prevención secundaria.

Un dato que parece de extrema importancia en esta población se refiere al porcentaje de pacientes incluidos en el estudio con fallo renal crónico. Estos datos no han sido objeto de análisis por los autores y, sin embargo, tales pacientes suponen un alto porcentaje en la carga de trabajo diario de los servicios de angiología y cirugía vascular, con, posiblemente, las tasas más altas de morbimortalidad cuando hablamos de isquemia crítica de las extremidades.

Resulta interesante el análisis los trabajos existentes respecto a la influencia de los diferentes factores de riesgo en la afectación de los distintos territorios vasculares. Aunque los autores sólo muestran que la localización más frecuente de las lesiones en el árbol arterial de estos pacientes en isquemia crítica es el sector arterial infrainguinal (70,6% de la muestra), creo que hubiese resultado interesante analizar si existían diferencias en la influencia de distintos factores de riesgo en territorios aortoilíacos o femorodistales. Recientemente, Aboyans et al [11] sugieren que el tabaquismo, las alteraciones del perfil lipídico y un patrón analítico inflamatorio se asocian a enfermedad arterial en vasos grandes (sector aortoilíaco), mientras que la diabetes mellitus se mostró como el único factor con significación estadística en el análisis de regresión logística con influencia en la progresión de la enfermedad arterial distal.

Estos datos dan pie al comentario final sobre la influencia de la inflamación en la evolución de la enfermedad arterial de los miembros inferiores y de si los pacientes con mayor patrón proinflamatorio serán quienes evolucionen más rápidamente hacia isquemia crítica irreversible o hacia mortalidad por aterotrombosis. El trabajo desarrollado en el Physicians Health Study muestra de manera inequívoca que los pacientes con niveles elevados de proteína C reactiva son quienes con mayor probabilidad acabarán requiriendo cirugía vascular reconstructiva, por isquemia crítica de la extremidad. Por ello, y revisando los datos aportados en la bibliografía [12] en los territorios coronario y cerebrovascular, creo que en un futuro será importante conocer en esta población de pacientes con isquemia crítica si el análisis y control de los modernos factores proinflamatorios pueden llegar a constituir dianas terapéuticas.

**E. Puras-Mallagray**

*Unidad de Cirugía Vascular  
Fundación Hospital Alcorcón  
Alcorcón, Madrid, España*

**Bibliografía**

1. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report. *Circulation* 2006; 113: e463-654.
3. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; 87: 119-28.
4. Cassar K, Coull R, Bachoo P, Macaulay E, Brittenden J. Management of secondary risk factors in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 262-6.
5. McDermott MM, Mehta S, Ahn H, Greeland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with coronary artery disease. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 209-15.
6. Cancer S, Luján S, Puras E, Gutiérrez M. Arteriopatía periférica, tratamiento y cumplimiento (ARTYC). *Angiología* 2003; 55: 217-27.
7. Luján S, Puras E, López-Bescos L, Belinchón JC, Gutiérrez M, Guijarro C. Occult vascular lesions in patients with atherosclerotic events: the AIRVAG cohort. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 57-62.
8. Puras E, Cancer S, Luján S, Gutiérrez M, Perera M, Alfayate JM. Valoración de la proteína C reactiva en pacientes con arteriopatía periférica. Modificaciones con tratamiento antiagregante. *Angiología* 2005; 57: 5-18.
9. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. MRC/BHF heart protectin study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
10. Ostegren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 17-24.
11. Aboyans V, Criqui MH, Deneneberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronek A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 2006; 113: 2623-9.
12. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 2001; 89: 763.