

La enfermedad polivascular aterotrombótica: un enemigo común y distintos frentes

Pablo Aguiar-Souto, Pilar Cabanas-Grandío y José Ramón González-Juanatey

Servicio de Cardiología e Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario Clínico. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

La aterotrombosis es un proceso sistémico, progresivo, con una etiopatogenia común que afecta a diferentes lechos vasculares y cuyas principales manifestaciones clínicas dependen del territorio más gravemente afectado. Sin embargo, la práctica clínica confirma el carácter multisistémico de la enfermedad, y es frecuente encontrar en el mismo sujeto (sintomático o no) manifestaciones clínicas o subclínicas de enfermedad vascular en otro territorio. La cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica representan los tres frentes de presentación principales y la importante relevancia pronóstica de su coexistencia justifica la valoración vascular integral del paciente.

Al tratarse de una enfermedad sistémica con factores de riesgo comunes, el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y estatinas ha confirmado sus ventajas pronósticas con independencia del territorio afecto.

Palabras clave: Aterosclerosis. Aterotrombosis. Cardiopatía isquémica. Enfermedad cerebrovascular. Enfermedad arterial periférica.

Polyvascular Atherothrombotic Disease: An Enemy With Many Faces

Atherothrombosis is a progressive systemic disease with a widespread pathogenetic effect on different vascular beds. Its principal clinical manifestations depend on the vascular territory most seriously affected. However, clinically it is clear that the disease has a multisystemic character since clinical or subclinical manifestations of vascular disease (whether symptomatic or not) are frequently present to a varying degree in the same individual. Ischemic heart disease, cerebrovascular disease and peripheral arterial disease are the three main forms of presentation. The serious prognostic implications of their coexistence justifies requiring patients to undergo a general vascular investigation. Because these conditions all involve a systemic disease with common risk factors, treatment with antiplatelet agents, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and statins have been shown to have beneficial effects on prognosis, irrespective of the vascular bed affected.

Key words: Atherosclerosis. Atherothrombosis. Ischemic heart disease. Cerebrovascular disease. Peripheral arterial disease.

INTRODUCCIÓN

La aterotrombosis (la aterosclerosis y las complicaciones trombóticas relacionadas) es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica con manifestaciones subclínicas o clínicas locales, caracterizada por la presencia de placas ricas en lípidos en la pared de las arterias de medio y gran calibre. Las placas con alto contenido lipídico son las denominadas «vulnerables» o «inestables» por su propensión a complicarse por la fisura, la erosión o la ro-

tura de la placa en cuya superficie se forma un trombo y se desencadena un evento clínico agudo. Dado que las principales manifestaciones clínicas suelen derivar de la formación aguda de un trombo oclusivo sobre una placa rota, el término aterotrombosis se emplea de forma más general para definir el espectro de la enfermedad.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica y como tal afecta simultáneamente a arterias de diferentes localizaciones, aunque con distinto grado de progresión. Tiende a afectar a las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, cerebrales y vertebrales), los riñones (renales) y las extremidades inferiores (eje iliofemoral). Por este motivo, las manifestaciones clínicas de la aterotrombosis dependen tanto del lecho vascular afectado como de su forma de presentación: aguda (infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cere-

Correspondencia: Dr. J.R. González-Juanatey.
Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario Clínico de Santiago de Compostela.
Rúa da Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es

ABREVIATURAS

- ACV: accidente cerebrovascular.
- AIT: accidente isquémico transitorio.
- CI: cardiopatía isquémica.
- EAP: enfermedad arterial periférica.
- ECV: enfermedad cerebrovascular.
- FRCV: factor de riesgo cardiovascular.
- GIM: grosor íntima-media.
- IAM: infarto agudo de miocardio.
- ITB: índice tobillo-brazo.
- MTCV: mortalidad cardiovascular.
- OR: *odds ratio*.
- SCA: síndrome coronario agudo.

brovascular [ACV] o isquemia aguda de las extremidades inferiores) o crónica (angina estable o claudicación intermitente). Además, como se comenta más adelante, la aterosclerosis en un determinado territorio vascular se asocia a un elevado riesgo de que estén afectados otros lechos vasculares y todo ello contribuye a ensombrecer el pronóstico general del paciente.

Según la información obtenida en el estudio de Framingham¹, puede estimarse que la esperanza de vida tras un IAM es de unos 14 años; tras un ACV, de unos 9 años, y tras el diagnóstico de enfermedad arterial periférica (EAP), de unos 16 años. El pronóstico empeora de manera todavía más significativa en pacientes con recurrencia de eventos cardiovasculares. En los pacientes con antecedentes de ACV que sufren un segundo ACV o un IAM, la expectativa de vida se reduce a tan sólo 4 años. Para los pacientes con EAP que sufren un ACV o un IAM, la expectativa de vida se reduce a 1,5 años y, por último, para los pacientes con IAM previo que sufren un segundo IAM o un ACV, la expectativa de vida se reduce a menos de 5 meses¹.

Trabajos más recientes² muestran que en una proporción sustancial (hasta el 21%) de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) hay recurrencia de isquemia hospitalaria, y ello conlleva serias implicaciones pronósticas tanto durante el ingreso como en el seguimiento, especialmente en los

pacientes con nuevos IAM (mortalidad acumulada a los 6 meses, 39%).

La incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o EAP) o elevado riesgo cardiovascular (definido por la presencia de, al menos, tres factores de riesgo) ha sido evaluada en el registro internacional REACH, que incluía a más de 68.000 pacientes³. Tras un seguimiento de 1 año, la incidencia de muerte cardiovascular, IAM o ictus era en total del 4,24%, mayor en individuos con enfermedad cardiovascular previa (4,69%) que en los que únicamente presentaban factores de riesgo (2,15%). La incidencia de muerte cardiovascular, IAM, ictus u hospitalización por eventos aterotrombóticos fue del 15,2% en pacientes con cardiopatía isquémica previa, del 14,53% en pacientes con ictus previo y del 21,14% en pacientes con EAP previa. Dicho riesgo aumentaba progresivamente en función del número de lechos vasculares afectados, desde un 5% (factores de riesgo aislados) al 13% (un lecho vascular), el 22% (dos lechos vasculares) y el 26% (tres lechos vasculares) (figs. 1 y 2).

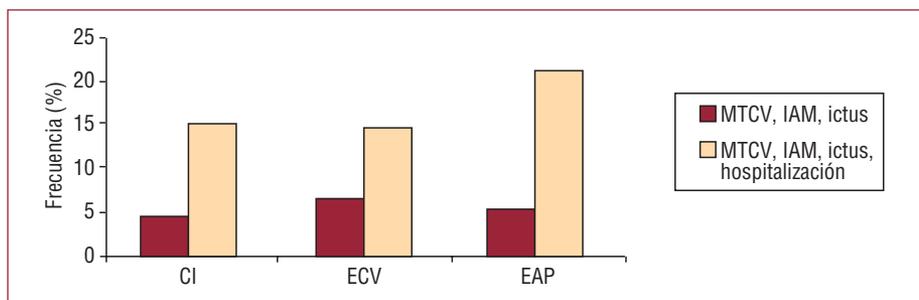
La aterosclerosis presenta un curso silente y lentamente progresivo (formas asintomáticas) o agudo (complicaciones aterotrombóticas), con una distribución vascular universal; su presencia en determinado lecho vascular debiera representar para el clínico un indicador de enfermedad establecida y de elevada propensión a padecer enfermedad en otros territorios. A continuación se revisa cómo un enemigo común (la aterotrombosis) afecta a los distintos frentes (vasculares) y complica el pronóstico del damnificado (paciente).

ENFERMEDAD POLIVASCULAR ATEROTROMBÓTICA: DISTINTOS FRENTES

Pacientes con cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica estable (angina de esfuerzo) y la aguda (SCA) comparten factores de riesgo causales, condicionantes y predisponentes comunes a otras manifestaciones de la aterotrom-

Fig. 1. Eventos cardiovasculares al año según el territorio vascular afecto. CI: cardiopatía isquémica; EAP: enfermedad arterial periférica; ECV: enfermedad cerebrovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; MTCV: mortalidad cardiovascular. (Modificada de Steg et al³.)



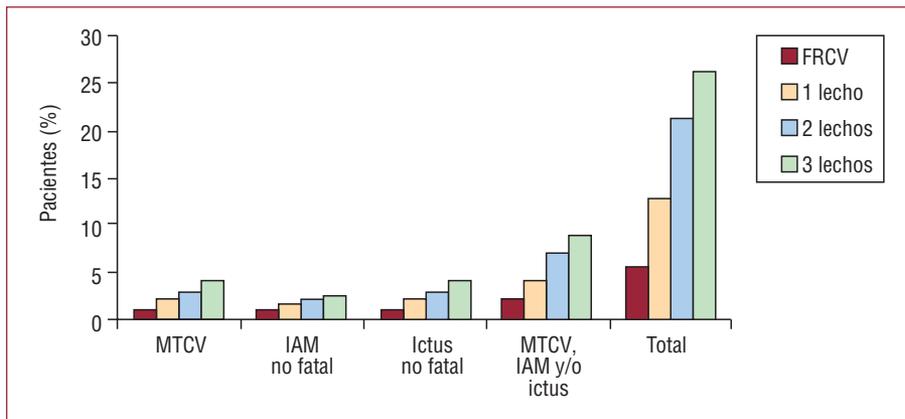


Fig. 2. Eventos cardiovasculares al año según el número de territorios vasculares afectados. FRCV: factor de riesgo cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; MTCV: mortalidad cardiovascular. (Modificada de Steg et al³.)

basis, por lo que no resulta extraño que pacientes que clínicamente se presentan con un evento cardiovascular tengan vasculopatía en otros lugares que condicione su pronóstico.

En un estudio realizado en régimen ambulatorio de consultas de medicina interna en España⁴, que incluyó a más de 1.200 pacientes (antecedentes de cardiopatía isquémica en un 55% de ellos), se comprobó que hasta un tercio sufría enfermedad arterial periférica asintomática definida por un índice tobillo-brazo (ITB) bajo (< 0,9). En el ámbito hospitalario, los pacientes ingresados por IAM tienen también una elevada prevalencia de afección aterosclerótica a otros niveles. Considerados en general, se estima que en torno a un 10% de los pacientes con IAM presenta clínica compatible con claudicación intermitente y un 5-8% tiene antecedentes de ACV. Sin embargo, la prevalencia de enfermedad a otro nivel aumenta significativamente con la edad⁵, especialmente en mayores de 75 años. Si distinguimos entre grupos etarios (mayores de 75 años frente a menores de 65 años), la prevalencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular previa varía significativamente (el 20,8% tenía IAM previo, el 15,8% tenía EAP previa y el 6,9% tenía un ACV previo entre los menores de 75 años, frente al 10, el 8,3 y el 1,7% de los menores de 65 años).

Se han descrito cifras de EAP todavía más altas tras añadir al diagnóstico clínico el empleo de técnicas de diagnóstico de EAP asintomática, en particular el ITB. El recientemente publicado registro prospectivo y multicéntrico PAMISCA⁶ evidenció una elevada prevalencia de EAP (próxima al 40%) en pacientes hospitalizados por SCA en los que se realizaba sistemáticamente un ITB entre el tercero y el séptimo día de hospitalización. Los factores de riesgo relacionados con la EAP fueron la edad, el tabaquismo, la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular previa. La presencia de EAP (ITB ≤ 0,9) en este grupo de pacientes implicaba un peor pronóstico (más mortalidad y complicaciones cardiovasculares).

Asimismo, si consideramos la cohorte de 1.101 pacientes hipertensos con SCA⁷, tenía ITB bajo (< 0,9) el 42,6% y conllevaba mayores mortalidad intrahospitalaria (*odds ratio* [OR] = 13; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,3-82,4; p = 0,03) y frecuencias de insuficiencia cardiaca (OR = 1,4; IC del 95%, 1,01-2,1; p = 0,04) y del evento combinado de muerte, insuficiencia cardiaca y angina (OR = 1,4; IC del 95%, 1,04-1,93; p = 0,03).

Otros estudios prospectivos⁸ trataron de correlacionar la enfermedad coronaria significativa en el estudio invasivo (coronariografía) con afección aterosclerótica en otros territorios (aorta torácica, femorales y carótidas) empleando técnicas no invasivas (ultrasonidos). Los pacientes con enfermedad coronaria tenían una incidencia de placas de aterosclerosis en aorta torácica, carótida y femorales significativamente mayor que los pacientes con coronarias normales: el 91, el 72 y el 77% frente al 31, el 47 y el 42%, respectivamente. La enfermedad aterosclerótica, especialmente en aorta y/o arteria femoral, era un predictor de enfermedad coronaria más potente que los factores de riesgo cardiovascular clásicos, principalmente si se consideraba a los sujetos más jóvenes.

Por otra parte, y como resultado del seguimiento del estudio de Framingham⁹, se observó que los principales factores de riesgo de enfermedad coronaria también eran comunes a los de la enfermedad cerebrovascular. La enfermedad coronaria (y más en presencia de hipertensión arterial) prácticamente triplicaba el riesgo de ACV y la insuficiencia cardiaca aumentaba este riesgo más de 5 veces.

Pacientes con accidente cerebrovascular

La aterotrombosis es una de las principales causas de mortalidad, y el ACV es la principal causa de incapacidad en el adulto, la segunda causa de demencia y la tercera causa más frecuente de muerte en países desarrollados. La etiología isquémica caracteriza más del 80% de los ACV y la aterotrombosis, en

torno al 20% del total. La incidencia estimada de eventos cerebrovasculares es de 2.900/millón de habitantes/año, con 500 accidentes isquémicos transitorios (AIT) y 2.400 infartos cerebrales, de los cuales en el 75% es el primer episodio¹⁰.

En un estudio de casos y controles realizado en España¹¹, que incluía a pacientes con ACV y controles de similares edad y distribución por sexo, la prevalencia encontrada de cardiopatía isquémica fue del 14,5% en los casos, frente al 7,1% en los controles, y la de EAP sintomática, del 7,9 frente al 2,7%, cifras que aumentaron hasta el 14,2 y el 6%, respectivamente, cuando el diagnóstico de EAP se basaba en el empleo de eco-Doppler de las extremidades inferiores.

La relación entre EAP y aterosclerosis en territorio carotídeo ha sido estudiada por varios trabajos y parece ser recíproca. House et al¹² observaron que el 35% de los pacientes con EAP presentaban estenosis significativas (> 50%) en la carótida interna. Además, se observaron diferencias específicas en cuanto a sexo: los varones presentaban estenosis carotídea a edades más precoces y en las mujeres se encontró asociación entre estenosis carotídea y aneurisma de aorta abdominal. El estudio SMART¹³ demostró que, en pacientes con EAP, la prevalencia de estenosis carotídea era del 14%, aunque podía alcanzar el 50% en los pacientes más ancianos, los hipertensos o en los que concurrían distintos factores de riesgo cardiovascular.

La EAP, tanto en su forma sintomática como en la silente (ITB \leq 0,9), conlleva una elevada prevalencia de enfermedad cerebrovascular, hasta el punto de que algunos autores han documentado una prevalencia de enfermedad cerebrovascular en el grupo de pacientes con EAP asintomática hasta 2 veces mayor¹⁴.

El estudio ARIC¹⁵ demostró una relación inversa entre el ITB y la incidencia de enfermedad cerebrovascular, tanto clínica (en forma de ictus) como asintomática valorada como grosor íntima-media (GIM) carotídeo. Los individuos con ITB menores presentaban un mayor GIM y el doble de incidencia de placas carotídeas asintomáticas que aquellos con ITB normal. Del mismo modo, el estudio de Rotterdam¹⁶ mostró una correlación inversa entre el GIM y el ITB. Los cálculos realizados demostraron que un aumento de 0,1 mm del GIM se asociaba a una reducción del ITB de 0,026. Ese estudio también demostró que la prevalencia de EAP estaba significativamente aumentada en individuos con GIM > 0,89. Por lo tanto, un bajo ITB no sólo es un indicador útil de enfermedad arterial periférica clínica, sino también un marcador de aterosclerosis carotídea subclínica.

La concurrencia de EAP y enfermedad carotídea en un mismo paciente conlleva una elevada morbi-

mortalidad¹⁷: la mortalidad de un ACV en paciente con EAP previa era 2,5 veces mayor que en pacientes sin afección periférica.

Pacientes con enfermedad arterial periférica

La EAP es la manifestación en el sistema arterial, principalmente de las extremidades inferiores, de un proceso sistémico que supone aterosclerosis, y como tal concurre, especialmente en el anciano, con afección en otros lechos vasculares. Tienen EAP asintomática casi el 20% de las personas mayores de 55 años de edad y representa, según algunos autores¹⁸, la manifestación más prevalente de la aterosclerosis.

Su síntoma más característico es la claudicación intermitente, aunque la presencia de síntomas típicos en el paciente diagnosticado no es demasiado frecuente, con lo que la anamnesis y la exploración física básica suelen ser insuficientes y a menudo poco sensibles para el diagnóstico de la enfermedad. Pacientes con EAP avanzada de las extremidades inferiores tienen pulsos arteriales periféricos disminuidos o abolidos. Sin embargo, la palpación de pulsos no es un método sensible ni específico para el diagnóstico de EAP. Por ello el ITB, que permite una valoración del sistema arterial periférico objetiva, reproducible, sencilla y aplicable en régimen ambulatorio, es una herramienta de gran utilidad diagnóstica.

La discrepancia entre el hallazgo de síntomas típicos y la presencia de EAP definida por ITB ha sido demostrada por el estudio de Rotterdam¹⁹ en un análisis con 7.715 pacientes. Mientras que la claudicación intermitente variaba entre el 1 y el 4,6%, el diagnóstico de EAP basado en el ITB era del 16,9% de los varones y el 20,5% de las mujeres mayores de 55 años. Criqui et al²⁰, empleando distintas técnicas no invasivas, evaluaron la incidencia de EAP en una población determinada y demostraron, por una parte, que la clínica (claudicación intermitente) subestimaba la presencia de EAP y, por otra, que la incidencia de EAP aumentaba progresivamente con el envejecimiento de la población estudiada. La prevalencia de EAP en pacientes de 38-59 años era del 5,6%; en los de 60-69 años, el 15,9%, y en los de 70-82 años, un 34%. Entre los individuos mayores de 65 años y sin enfermedad cardiovascular previa incluidos en el estudio Cardiovascular Heart Study²¹, la prevalencia de EAP era del 13,9% de los varones y el 11,4% de las mujeres. En el estudio español MERITO-II⁴, que incluía a más de 1.200 pacientes con antecedentes cardiovasculares (el 55,4% de cardiopatía isquémica, el 38% de enfermedad cerebrovascular y el 6,7% de ambas), la prevalencia de EAP asintomática definida por un ITB < 0,9 era del 33,8, el 32,4 y el 53,9% de cada grupo.

Aunque la EAP no siempre es de origen aterosclerótico (otras etiologías son la trombangeítis obliterante y el síndrome de Raynaud), en la práctica clínica diaria suele presentarse como un signo de enfermedad polivascular aterotrombótica y coexistir con lesiones en otros lechos vasculares, de manera que los pacientes con EAP deben ser evaluados de manera específica en busca de enfermedad sintomática o asintomática a otros niveles: enfermedad aórtica, coronaria, renal o carotídea. Un estudio reciente²² evidencia una alta prevalencia de EAP (tanto sintomática como asintomática) en pacientes con alto riesgo cardiovascular y su fuerte relación con afección tanto coronaria como cerebrovascular. Un total de 952 pacientes con alto riesgo cardiovascular o enfermedad coronaria o cerebrovascular previa fueron sometidos a criba de EAP mediante determinación del ITB. El 42% de los pacientes con enfermedad coronaria previa y el 36% de los pacientes con ACV previo tenían EAP. La EAP era asintomática en la mitad de los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. En un estudio de prevalencia de comorbilidad en población geriátrica²³, con más de 2.000 individuos, el 68% de los pacientes que tenían EAP también presentaba enfermedad coronaria significativa y un 42% tenía antecedentes de ictus isquémico.

En cuanto a sus implicaciones pronósticas, los pacientes con EAP tienen un riesgo 4 veces mayor de evento coronario y 2-3 veces mayor de ictus que los sujetos sin EAP²⁴. Los pacientes con EAP tienen un riesgo aumentado (2-7 veces) de angina, infarto de miocardio, ictus isquémico, insuficiencia cardíaca y muerte respecto a los sujetos sin EAP. Además, y tras un seguimiento de 5 años, se demostró que el elevado riesgo de eventos coronarios y mortalidad era similar, con independencia de que la EAP fuera o no sintomática¹⁹.

La enfermedad arterial periférica asintomática, definida como un ITB bajo (< 0,9) también supone un riesgo más elevado de estenosis carotídea e isquemia miocárdica silente. En un trabajo español recientemente publicado²⁵, se describió una prevalencia de ITB bajo de un 9,1% en población asintomática con dos o más factores de riesgo cardiovascular, y en la comparación de casos y controles se evidenciaron diferencias en la prevalencia de estenosis carotídea (> 50%) del 14,3 frente al 4,7% (OR = 3,37; IC del 95%, 1,04-10,93; p = 0,033) y también de ergometría positiva (el 16,2 frente al 10,5%; OR = 1,65; IC del 95%, 0,63-4,29; p = 0,309).

DISTINTOS FRENTES DE UN ENEMIGO COMÚN, UN TRATAMIENTO COMÚN

Como ya se ha comentado, la aterotrombosis es una enfermedad sistémica que afecta localmente a

distintos territorios vasculares, por lo que resulta sencillo comprender que el tratamiento sea común con independencia del territorio afecto. El tratamiento se fundamenta en el empleo de fármacos útiles para el control de los principales factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia) y fármacos antiagregantes capaces de prevenir eventos aterotrombóticos agudos.

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo de aterotrombosis, y hay una clara correlación entre las cifras de presión arterial y la incidencia de eventos coronarios o cerebrovasculares. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que la reducción de la presión arterial se correlaciona con reducciones significativas en las tasas de ictus y, en menor medida, de eventos coronarios y con ello una reducción general de la mortalidad cardiovascular. El empleo de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina en pacientes con enfermedad vascular establecida o diabéticos con factores de riesgo asociados redujo de manera importante la recurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes con IAM previo, ictus previo o EAP²⁶. El empleo de ramipril en este grupo de pacientes redujo el riesgo relativo de ictus en un 32% y el de ictus fatal en un 61%, pese a muy discretas reducciones en las cifras de presión arterial (3,8 mmHg de presión sistólica y 2,8 mmHg de presión diastólica). En cuanto a la eficacia de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes de elevado riesgo cardiovascular, un trabajo recientemente publicado²⁷, que evaluaba telmisartán (dosis 80 mg/día) frente a ramipril (dosis 10 mg/día) o la combinación de ambos, con un seguimiento medio de más de 4 años, demostró una mayor potencia en la reducción de la presión arterial con menos efectos secundarios (tos y angiedema), aunque no traducida en reducciones extra de eventos clínicos.

La diabetes mellitus es un principal factor de riesgo causal en el desarrollo de arteriosclerosis y tiene relación con un elevado riesgo de cardiopatía isquémica y EAP. Por este motivo, las principales comunidades científicas consideran al paciente diabético como un sujeto en elevado riesgo cardiovascular y por ello recomiendan aplicar un tratamiento intensivo similar al de los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Las elevadas concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y las concentraciones reducidas de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) son factores de riesgo cardiovascular bien establecidos. Abundante evidencia científica ha demostrado que la reducción del cLDL mediante fármacos hipolipemiantes se acompaña de

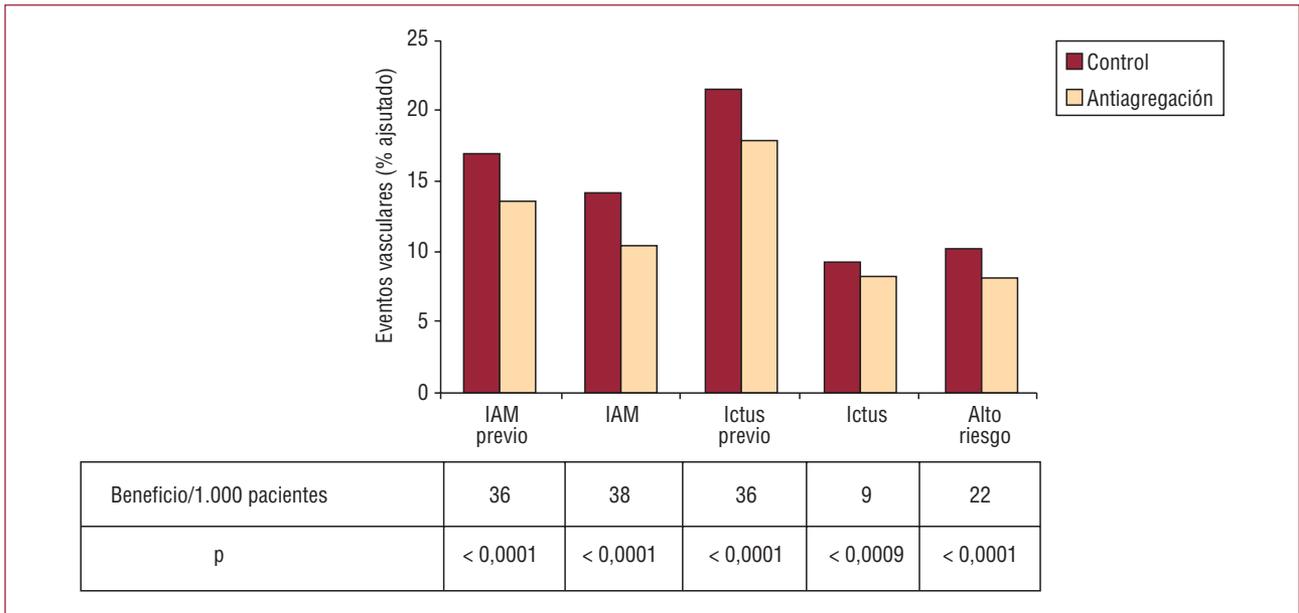


Fig. 3. Efecto absoluto de la terapia antiagregante en eventos vasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte vascular) en cinco principales categorías de alto riesgo. IAM: infarto agudo de miocardio. (Modificada del metaanálisis de la Antithrombotic Trialists' Collaboration³⁰.)

reducciones significativas en la morbimortalidad cardiovascular, en prevención tanto primaria como secundaria. En el Heart Protection Study (HPS)²⁸, que incluye a pacientes con enfermedad cardiovascular previa, diabéticos o hipertensos, el tratamiento con estatinas redujo significativamente el riesgo de enfermedad coronaria, ictus y EAP en torno al 20% con independencia de las concentraciones basales de cLDL. Por otra parte, la evidencia científica indica que los efectos beneficiosos de las estatinas son mayores en regímenes intensivos de reducción de colesterol. Así, por ejemplo, en pacientes con antecedentes de intervencionismo coronario²⁹, dosis de atorvastatina de 80 mg/día (objetivo de cLDL, 79,5 mg/dl) reducían los eventos cardiovasculares mayores en un 21% y la necesidad de nuevas revascularizaciones en un 27% con respecto a dosis menores (objetivo de cLDL, 100 mg/dl).

Para determinar los efectos del tratamiento antiagregante en pacientes con alto riesgo cardiovascular, el metaanálisis de la Antithrombotic Trialists' Collaboration³⁰, que incluía a más de 135.000 pacientes antiagregados y 77.000 controles, la reducción del riesgo de nuevos eventos vasculares fue similar (en torno al 20%) en los sujetos con enfermedad coronaria, ictus o EAP (fig. 3). Sin embargo, el papel de la aspirina y del tratamiento anti-oxidante como prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos con EAP asintomática (ITB < 1) ha sido recientemente cuestionado por un estudio multicéntrico aleatorizado (POPADAD) que se llevó a cabo en atención primaria en Escocia³¹.

CONCLUSIONES

La aterotrombosis es una enfermedad sistémica causada por factores de riesgo cardiovascular clásicos, con distintas manifestaciones clínicas según el lecho vascular predominantemente afectado, lo que debe motivar al clínico a la búsqueda de daño vascular en otros territorios vasculares en casos seleccionados e implementar el tratamiento médico común a sus distintas formas de presentación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125:863-72.
2. Yan AT, Steg PG, Fitzgerald G, Feldman LJ, Eagle KA, Gore JM, et al; for the GRACE Investigators. Recurrent ischemia across the spectrum of acute coronary syndromes: Prevalence and prognostic significance of (Re-)infarction and ST-segment changes in a large contemporary registry. *Int J Cardiol.* 2009 [Epub ahead of print].
3. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Röther J, et al; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2007;297:1197-206.
4. Mostaza JM, Manzano L, Suárez C, Cairols M, Ferreira EM, Rovira E, et al. [Prevalence of asymptomatic peripheral artery disease detected by the ankle-brachial index in patients with cardiovascular disease. MERITO II study]. *Med Clin (Barc).* 2008;131:561-5.
5. Grand A, Termoz A, Fichter P, Ghadban W, Velon S, Abdulrahman O, et al. Myocardial infarction in the elderly. Comparison between 2 groups of patients over 75 and under 65 years of age. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1997;46:561-7.

6. Bertomeu V, Morillas P, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:189-96.
7. Morillas P, Cordero A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, et al. Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. *J Hypertens.* 2009;27:341-7.
8. Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, Chenzbraun A, Stern S, Keren A. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid, and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol.* 1997;80:1429-33.
9. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study. *JAMA.* 1983;250:2942-6.
10. Leys D. Atherothrombosis: a major health burden. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11:1-4.
11. Caicoya M, Corrales C, Laceras C, Cuello R, Rodríguez T. Asociación entre accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica: estudio de casos y controles en Asturias, España. *Rev Clin Esp.* 1995;195:830-5.
12. House AK, Bell R, House J, Mastaglia F, Kumart A, Antuono M. Asymptomatic carotid artery stenosis associated with peripheral vascular disease: a prospective study. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:44-9.
13. Simons PCG, Algra A, Eikelboom BC, Grobbee DE, Van der Graaf Y; for the SMART study group. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: The SMART. *J Vasc Surg.* 1999;30:519-25.
14. Hooi JD, Stoffers HEJH, Kester ADM, Rinkens PELM, Kaiser V, Van Ree JW, et al. Risk factors and cardiovascular disease associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Scand J Prim Health Care.* 1998;16:177-82.
15. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FR, Sheps DS, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis; the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis.* 1997;131:115-25.
16. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. *Arterioscler Thromb.* 1994;14:1885-91.
17. Criqui MH, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med.* 1998;3:241-5.
18. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers AD, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18:185-92.
19. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JE, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:539-45.
20. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510-5.
21. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* 1993;88:837-45.
22. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology.* 2007;58:309-15.
23. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:1255-6.
24. 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.
25. Mostaza JM, González-Juanatey JR, Castillo J, Lahoz C, Fernández-Villaverde JM, Maestro-Saavedra FJ. Prevalence of carotid stenosis and silent myocardial ischemia in asymptomatic subjects with a low ankle-brachial index. *J Vasc Surg.* 2009;49:104-8.
26. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, Sleight P, Lonn E, Rangoonwala B, et al. HOPE Investigators. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002;324:699-702.
27. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
28. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
29. Johnson C, Waters DD, DeMicco DA, Breazna A, Bittner V, Greten H, et al. Comparison of effectiveness of atorvastatin 10 mg versus 80 mg in reducing major cardiovascular events and repeat revascularization in patients with previous percutaneous coronary intervention (post hoc analysis of the Treating to New Targets [TNT] Study). *Am J Cardiol.* 2008;102:1312-7.
30. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
31. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ.* 2008;337:a1840.