



PUNTO DE VISTA

## ¿Pensamos en la enfermedad arterial periférica de los miembros inferiores en nuestros pacientes mayores con diabetes antes de que aparezcan las complicaciones?



Do we think of peripheral arterial disease of the lower limbs in our elderly patients with diabetes when complications appear?

Francesc Formiga <sup>a,\*</sup>, Abelardo Montero <sup>a</sup> y Dolores Lopez Carmona <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Geriatría, Servicio de Medicina Interna, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

La enfermedad arterial periférica (EAP) se refiere a la afectación oclusiva del territorio arterial debida sobre todo a la ateroesclerosis, que afecta a los territorios distintos de la aorta y las arterias coronarias<sup>1</sup>. Afecta sobre todo a las extremidades inferiores, por lo que el término EAP suele referirse a la isquemia aguda o crónica de los miembros inferiores. La isquemia de los miembros inferiores se puede clasificar como funcional o de aparición durante el ejercicio (con clínica de claudicación intermitente), o isquemia crítica amenazante, referida al defecto de perfusión en reposo (con clínica de dolor y lesiones tróficas como úlceras o gangrena)<sup>1,2</sup>.

La prevalencia de la EAP aumenta con la edad, afectando a un 15-20% de las personas mayores de 70 años y, por lo tanto, debería ser bien conocida por los médicos que atiendan a las personas mayores. Es una enfermedad invalidante y que con frecuencia coexiste con enfermedad vascular en otros territorios, como la cardiopatía isquémica o la isquemia cerebral, por lo que el diagnóstico de EAP tiene repercusión para el paciente tanto desde el punto de vista de la predicción de otros posibles eventos cardiovasculares (CV) como sobre la calidad de vida y la mortalidad<sup>1,2</sup>.

Al efecto de la edad sobre las arterias se suman factores de riesgo CV clásicos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus (DM) y la dislipidemia, además del posible antecedente de hábito tabáquico y obesidad. La DM es un factor de riesgo mayor para todas las formas de enfermedad CV, incluida la EAP, constituyendo la causa más frecuente de amputación no traumática de la extremidad inferior en Europa y EE. UU. Más del 60% de los pacientes con una amputación mayor fallecerán antes de los 5 años. El 75% de las amputaciones se producen en pacientes diabéticos y en el 85% de estos casos va precedida de una úlcera<sup>1,2</sup>.

El riesgo de desarrollar arteriopatía periférica es 2-4 veces mayor en diabéticos que en no diabéticos<sup>3,4</sup>. La presencia de enfermedad microvascular (especialmente microalbuminuria y retinopatía diabética) se ha asociado con la coexistencia de EAP<sup>1</sup>. Se ha reportado que hasta el 30% de todos los pacientes con clínica de claudicación intermitente y el 50% de todos los pacientes con isquemia crítica de extremidades son diabéticos<sup>5</sup>. A pesar de ello, los estudios aleatorizados para esta enfermedad en pacientes con DM son escasos<sup>6</sup>.

Los pacientes diabéticos con EAP tienen una estructura anatómica y morfológica específica, afectando fundamentalmente a vasos distales, con escasas posibilidades de revascularización, de manera que un diagnóstico precoz es esencial para el pronóstico de estos enfermos<sup>5</sup>.

Por su prevalencia y gravedad creemos que es importante reflexionar sobre la EAP de las extremidades inferiores en el paciente mayor con DM. Respecto a la clínica, el paciente anciano diabético con EAP con frecuencia está asintomático debido a que su estado funcional limita la deambulación (claudicación intermitente silente), o presenta una clínica atípica, en forma de parestesias distales que pueden confundirse con la neuropatía diabética. Esto hace que sea más difícil el diagnóstico si no se busca de manera expresa.

Es muy relevante para el pronóstico interrogar al paciente acerca de su sintomatología, ya que aproximadamente un 10-20% de los pacientes con clínica de claudicación progresarán a estadios más severos en 5 años, y de ellos, el 1-2% presentarán un elevado riesgo de amputación<sup>7</sup>.

En el examen inicial para evaluar la EAP debe evaluarse la existencia de antecedentes de disminución de la velocidad al caminar, claudicación, así como los pulsos pedios<sup>6,8</sup>. Además, en los pacientes diabéticos es importante evaluar siempre la presencia o no de neuropatía, ya que frecuentemente coexistirán. El diagnóstico de la EAP a través de la anamnesis y el examen de los pulsos periféricos es generalmente insuficiente y por ello debe realizarse un estudio

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [f.formiga@bellvitgehospital.cat](mailto:f.formiga@bellvitgehospital.cat) (F. Formiga).

de índice tobillo-brazo. Las guías actuales recomiendan el cribado anual de la EAP en los pacientes diabéticos<sup>9</sup>. Hay que tener en cuenta que en pacientes diabéticos ancianos frecuentemente existe una calcificación de la capa media arterial que dificulta el diagnóstico con el índice tobillo-brazo, interpretándose como indicativo de EAP tanto un valor inferior a 0,9 como un valor superior a 1,3<sup>8,9</sup>. Cuando sea necesario se pueden indicar estudios más completos (índice dedo-brazo, estudio arterial con eco-doppler o cartografía, angiografía, etc.)<sup>9</sup>.

Una vez realizado el diagnóstico de la EAP en un paciente mayor con DM, el tratamiento requerirá una revisión completa de los factores de riesgo asociados, ajustar el tratamiento médico y valorar si son necesarias intervenciones para revascularizar la isquemia en el miembro inferior. El manejo de los factores de riesgo de la EAP debe ser similar al abordaje de los factores de riesgo en la enfermedad arterial coronaria<sup>7</sup>. Los pacientes asintomáticos con EAP confirmada deben ser considerados de alto riesgo cardiovascular, aunque en este subgrupo de pacientes no es necesaria la antiagregación, por no haber sido demostrada su eficacia en prevención primaria<sup>8</sup>. Respecto a la glucemia, además de un buen control glucémico, se ha reportado la importancia de la variabilidad de la glucemia, de tal forma que a mayor variabilidad, mayor riesgo de EAP<sup>10</sup>. Y en relación con los fármacos a escoger, la metformina sigue siendo el de primer escalón. Si se confirma la presencia de EAP, el siguiente paso debería ser añadir un inhibidor de SGLT2 o un agonista GLP-1<sup>4</sup>. Respecto a los iSGLT2, según los datos actuales, el uso de empagliflozina y dapagliflozina es seguro y ha demostrado beneficios desde el punto de vista CV<sup>4</sup>. Aunque con canagliflozina en el programa CANVAS sí se ha reportado un mayor riesgo de amputación (principalmente amputaciones menores)<sup>11</sup>, no se ha confirmado en registros de la vida real<sup>12</sup> ni se conoce su posible mecanismo de acción. Finalmente, respecto a la terapia con análogos basales de insulina, se debe decir que es segura, pero no se ha demostrado una reducción de eventos CV<sup>4</sup>.

Además del control glucémico adecuado, debe valorarse no fumar, un buen control de las cifras de tensión arterial (mejor con antagonistas del calcio o inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina), la antiagregación en los pacientes sintomáticos<sup>9</sup> (ácido acetilsalicílico 100 mg/día o clopidogrel 75 mg/día), estatinas y un programa de ejercicio<sup>4</sup>. En los pacientes en que sea necesario un betabloqueante puede administrarse con seguridad nebivolol preferentemente<sup>9</sup>.

En pacientes sintomáticos, el clopidogrel ha demostrado mejores resultados que el ácido acetilsalicílico<sup>13</sup>. Recientemente, el estudio COMPASS evaluó 7.470 participantes (con EAP, cerebral o coronaria) y demostró que la combinación a dosis bajas de rivaroxabán (2,5 mg 2 veces al día) más ácido acetilsalicílico (100 mg/día) reducía de manera significativa las complicaciones CV graves y las de EAPI, incluyendo las amputaciones, a pesar de un mayor riesgo de sangrado (especialmente gastrointestinal), abriendo así un nuevo escenario en el tratamiento de la EAP<sup>14</sup>.

Más de un 15% de los pacientes diabéticos presentarán una úlcera en el pie en algún momento de sus vidas<sup>6</sup>. En el 80% de los casos estas úlceras serán neuroisquémicas y hasta un 25% de estos pies ulcerados precisarán una amputación<sup>15</sup>. La isquemia aislada raramente es el principal factor causante de un pie diabético «puro», alcanzando solo un 5-7% de los casos. Ahora bien, sobre una lesión neuropática, retraza la curación de cualquier herida y favorece la gangrena. Por ello, es imprescindible descartar en los diabéticos la presencia de isquemia. El pie diabético se define como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático (o microtraumático), se produce una lesión y/o una ulceración del pie<sup>6,8</sup>.

La EAP es una de las mayores causas del pie diabético y supone un motivo de discapacidad, especialmente en el paciente de mayor

**Tabla 1**

Aspectos locales a tener en cuenta para el cuidado de los pies en los pacientes diabéticos

Cuidar la calidad y correcta adaptación del calzado
No andar descalzo
Lavar los pies con jabón suave y agua tibia. Vigilar la temperatura. Secar de forma cuidadosa
Cuidados de pedicura
Abrigar los pies
Hidratar las zonas secas
Controlar (seguimiento médico) al menos una vez al año (en cada consulta si úlceras previas). Control diario por parte del paciente/familia
Vigilar los signos de alarma: pie de atleta, uñas encarnadas, enrojecimientos, ampollas, heridas o úlceras

edad. En este contexto clínico, será básica su valoración global<sup>16</sup>. La fragilidad, tan relacionada con la DM<sup>17</sup>, ha demostrado asociarse de forma independiente con la mortalidad y la amputación mayor en pacientes con isquemia de las extremidades después de la revascularización, independientemente de la edad, del modo de revascularización y de la enfermedad renal crónica<sup>18</sup>. En los pacientes no tributarios a revascularización los porcentajes de amputaciones son altos (20-25%)<sup>19</sup>.

De manera universal son básicas las medidas locales (**tabla 1**) y comprobar el grado de comprensión del paciente y/o cuidador, puesto que este último en muchos casos será el responsable del cuidado.

En definitiva, debemos evaluar los pies de los pacientes mayores con DM al menos una vez al año<sup>8</sup>. La multifactorialidad en la etiopatogenia del pie diabético hace necesario su abordaje multidisciplinar. El número de amputaciones mayores en los diabéticos disminuye entre un 50 y un 70% en unidades multidisciplinarias. Los equipos multidisciplinares e interdisciplinares (incluyendo podólogos, traumatólogos, cirujanos vasculares y plásticos, angiorradiólogos, infectólogos, internistas, geriatras, endocrinólogos, dietistas, ortopedas, enfermeras especializadas, psicólogos, rehabilitadores y fisioterapeutas) son básicos para conseguir un pie funcional, evitar las amputaciones y, en definitiva, alcanzar los mejores resultados de salud<sup>20</sup>.

## Bibliografía

- Honton B, Mastrokostopoulos A, Philippart R, Sauguet A, Leger P. [Lower extremity arteriopathy disease in the elderly: A systematic review] French. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2018;67:450–4.
- 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.
- Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. Am Heart J. 2002;143:961–5.
- Balletshofer B, Ito W, Lawall H, Malyar N, Oberländer Y, Reimer P, et al. Position paper on the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease (PAD) in people with diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019;127:S105–13.
- Malyar N, Freisinger E, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Reinecke H, et al. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral arterial disease and diabetic foot syndrome. J Diabetes Complications. 2016;30:1117–22.
- Naïtive M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: A contemporary narrative review. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:138.
- Rhee SY, Kim YS. Peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J. 2015;39:283–90.
- American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care. 2020;43 Suppl 1:S135–51.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39:763–816.

10. Li CI, Cheng HM, Liu CS, Lin CH, Lin WY, Wang MC, et al. Association between glucose variation and lower extremity amputation incidence in individuals with type 2 diabetes: A nationwide retrospective cohort study. *Diabetologia*. 2020;63:194–205.
11. Matthews DR, Li Q, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, et al. Effects of canagliflozin on amputation risk in type 2 diabetes: The CANVAS Program. *Diabetologia*. 2019;62:926–38.
12. Ryan PB, Buse JB, Schuemie MJ, DeFalco F, Yuan Z, Stang PE, et al. Comparative effectiveness of canagliflozin, SGLT2 inhibitors and non-SGLT2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2585–97.
13. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–39.
14. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al., COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: An international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;391:219–29.
15. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggesi A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50:18–25.
16. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, et al. [Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients] Spanish. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53:89–99.
17. Formiga F, Rodríguez Mañas L. [Elderly patients with diabetes mellitus and frailty. Association always present?] Spanish. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49:253–4.
18. Takeji Y, Yamaji K, Tomoi Y, Okazaki J, Tanaka K, Nagae A, et al. Impact of frailty on clinical outcomes in patients with critical limb ischemia. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006778.
19. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, Asi N, Wang Z, Elamin MB, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2015;62:1642–51.
20. Albright RH, Manohar NB, Murillo JF, Kengne LAM, Delgado-Hurtado JJ, Diamond ML, et al. Effectiveness of multidisciplinary care teams in reducing major amputation rate in adults with diabetes: A systematic review & meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;161:107996. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107996>.