

Betabloqueantes y enfermedad arterial periférica: una nueva perspectiva

Betablockers and peripheral arterial disease: a new perspective

Manuel Martínez Coba

C. S. San Sadurniño. Área Sanitaria de Ferrol

La Enfermedad Arterial Periférica (EAP) es un proceso ateroscleroso frecuente que habitualmente es infradiagnosticado e infratratado. Su prevalencia ajustada a la edad es del 12%, alcanzando el 20% en la población geriátrica y es una importante manifestación de aterosclerosis sistémica. Se produce por depósito de colesterol en la pared de la arteria que estenosa progresivamente la luz de la misma. En ocasiones puede producirse desgarro de la pared arterial quedando expuesto el colesterol acumulado, lo que desencadena la adhesión plaquetaria y finalmente la producción de un trombo que ocasiona isquemia aguda de la extremidad inferior afecta.

La clínica de la EAP abarca un amplio espectro sintomático: enfermedad cerebrovascular (AIT, ictus), enfermedad cardiovascular (IAM, angor estable, SCASEST) y a nivel de extremidades inferiores puede presentarse claudicación intermitente, dolor en reposo, isquemia aguda de las extremidades inferiores y, en estadios avanzados de la enfermedad, gangrena y necrosis digitales.

¿Afectan los betabloqueantes a la enfermedad arterial periférica?

A pesar de los efectos beneficiosos de los betabloqueantes en la cardiopatía isquémica y en la hipertensión arterial (HTA), clásicamente se consideraba a la claudicación intermitente como una contraindicación relativa para su uso por el temor a que los betabloqueantes desenmascarasen una claudicación intermitente en pacientes con EAP asintomática o que agravasen la preexistente. Esto se basa en que los betabloqueantes, sobre todo los no cardioselectivos, reducen el gasto cardíaco y bloquean la vasodilatación periférica (a nivel de receptores β_2), con lo que se reduce el flujo sanguíneo a los miembros inferiores.

Las contraindicaciones clásicamente establecidas para el uso de betabloqueantes son: hipotensión arterial (PAS < 60 mmHg), bradicardia (FC < 60 lpm), disfunción sinusal, bloqueo aurículoventricular (BAV) de II y III grado, asma bronquial, EPOC grave y diabetes mellitus de difícil control.

En 1991 Radack y Deck¹ publicaron un metaanálisis en el que se trataba de averiguar si realmente los betabloqueantes empeoraban la claudicación intermitente en pacientes afectados de EAP. Este metaanálisis es el único que se ha hecho hasta el momento actual al respecto. En él se incluyeron ensayos aleatorizados que comparaban betabloqueantes con

placebo o con control sin placebo (un total de 22, de los cuales 11 fueron ensayos controlados aleatorizados). En los estudios seleccionados se incluyeron en total 127 pacientes y el seguimiento medio fue de 6 meses. Los autores concluyeron que no se registró efecto alguno ni clínica ni estadísticamente significativo de los betabloqueantes sobre la distancia de claudicación, y que no están contraindicados en pacientes con claudicación intermitente y HTA o cardiopatía isquémica.

También en 1991, Thadani y Whitsett² afirmaron que los betabloqueantes no deben ser usados en pacientes con enfermedades vasoespásticas tales como enfermedad de Raynaud o angina de Prinzmetal. Tampoco deben usarse en pacientes afectados de EAP grave con dolor de reposo, lesiones no cicatrizantes y riesgo de gangrena digital que puede verse agravado por la reducción en el gasto cardíaco y la tensión arterial sistémica inducidos por los betabloqueantes, y por aumento de la vasoconstricción cutánea mediada por receptores alfa.

Hiatt^{3,4} en 2001 primero y posteriormente en 2004 se basa en el metaanálisis de Radack para afirmar que los betabloqueantes son seguros en los pacientes con EAP, que no afectan negativamente a la circulación periférica y que son importantes para prevenir los episodios cardiovasculares en esos pacientes, especialmente durante la cirugía vascular.

En 2003 Lip y Makin⁵ publicaron una extensa revisión sobre el tratamiento de la HTA en la EAP (actualizada en el presente año) en la cual concluyeron que no hay pruebas sólidas que contraindiquen el uso de betabloqueantes en la EAP debido a la ausencia de grandes estudios que lo demuestren. También afirman que es imperativo el uso de betabloqueantes tras un IAM dada la fuerte evidencia que existe sobre su eficacia ante eventos cardiovasculares. Recomiendan, en caso de duda, usar un betabloqueante con "actividad simpática intrínseca" a la hora de tratar la HTA en un paciente con EAP. Rice y Lumsden⁶ concluyeron, basándose en un estudio observacional realizado por Aronow y Ahn⁷ en el cual se incluyeron 575 pacientes de ambos sexos con una edad media de 80 años y con EAP y un IAM previo, que los betabloqueantes deben usarse en pacientes con EAP (en dicho estudio se objetivó que causaron una reducción del 53% en la incidencia de nuevos eventos coronarios) y que están contraindicados en asma, bradicardia, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva.

En el 2005, la Conferencia de Consenso sobre EAP de la Sociedad Cardiovascular Canadiense⁸ afirmó, tomando como referencia el metaanálisis de Radack, que no hay evidencia convincente que contraindique el uso de betabloqueantes en dicha patología y que sí existe evidencia fuerte de que el uso perioperatorio de betabloqueantes protege de la aparición de eventos cardiovasculares tras la cirugía.

La ACC y la AHA publicaron, también en el 2005, una Guía de Tratamiento de pacientes con EAP⁹. En dicha guía se recoge que el tratamiento de la HTA está indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, que hay evidencia fuerte de que los betabloqueantes reducen el riesgo de muerte en pacientes con aterosclerosis coronaria y que los betabloqueantes no afectan de modo adverso a la capacidad de caminar en dichos pacientes.

Por otra parte, la SEH-LELHA (Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial) en su guía publicada en el 2005¹⁰ afirma que los betabloqueantes, especialmente los no cardioselectivos, deben contraindicarse en las formas graves de la EAP y deben usarse con precaución en los cuadros menos graves.

Más recientemente, White¹¹ en una revisión publicada en 2007, afirma que los Betabloqueantes son efectivos como tratamiento antihipertensivo y que no están contraindicados en pacientes con EAP.

La Sociedad Europea de Cardiología hizo públicas en el año 2007 su guía para el tratamiento de la HTA¹², en la cual afirma que hay evidencia fuerte para considerar contraindicaciones para el uso de betabloqueantes el asma y el BAV de grado II y III. Considera como posibles contraindicaciones la EAP, el síndrome metabólico, la intolerancia a la glucosa, deportistas y pacientes físicamente activos y la EPOC.

Finalmente, Paravastu, Mendonca y Da Silva publicaron el 3 de Agosto de 2008 en la Biblioteca Cochrane¹³ una extensísima revisión sistemática destinada a cuantificar el daño potencial de los betabloqueantes en la distancia máxima caminada, la distancia de claudicación, el flujo sanguíneo de la pantorrilla, la resistencia vascular en la pantorrilla y la temperatura de la piel cuando se usan en los pacientes con EAP. Para ello realizaron una búsqueda exhaustiva de artículos, revisiones y ensayos clínicos desde 1966 a la actualidad. Los autores llegaron a las siguientes conclusiones:

- » Los resultados de esta revisión no han aportado pruebas sólidas a favor o en contra del uso de los betabloqueantes en las personas con EAP. Estos resultados tienen implicaciones en la práctica porque los betabloqueantes actualmente desempeñan una función significativa para evitar las complicaciones graves cardiovasculares y perioperatorias. Por lo tanto, permanece el consejo actual de que los betabloqueantes deben usarse con cuidado en las personas con EAP significativa.
- » Actualmente no hay pruebas de que los betabloqueantes afectan de manera negativa la distancia caminada en las personas con claudicación intermitente, ya que no hay ensayos grandes publicados (en esta revisión se identi-

caron 6 ensayos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo y de diseño cruzado con 119 pacientes en total; la mayoría de los estudios constaban de entre 10 y 20 participantes y el más amplio incluyó 49 participantes).

- » Los betabloqueantes deben usarse con cuidado cuando están clínicamente indicados, especialmente en la isquemia crítica donde la disminución aguda de la presión arterial está contraindicada.
- » Los autores recomiendan realizar ensayos aleatorios de alta calidad para evaluar la función de los betabloqueantes en los pacientes con EAP leve, moderada y grave.

Conclusiones

- Los betabloqueantes están indicados en el tratamiento de pacientes con EAP y HTA o cardiopatía isquémica con IAM previo.
- No se ha demostrado que los betabloqueantes agraven la EAP.
- Están contraindicados en pacientes con asma, EPOC grave, BAV grados II y III, disfunción sinusal, hipotensión arterial y diabetes mellitus de difícil control.
- Los betabloqueantes no están contraindicados de modo específico en EAP. No se aconseja su uso en pacientes con EAP grave (dolor de reposo, lesiones de difícil cicatrización, alto riesgo de gangrena digital). Se aconseja su uso con precaución en pacientes con EAP menos grave.
- Se necesitan estudios de mayor tamaño para demostrar que los betabloqueantes afecten de modo negativo a la EAP y que, por lo tanto, estén contraindicados.

Bibliografía

1. Radack K, Deck C. β -adrenergic Blocker Therapy does not worsen Intermittent Claudication in subjects with Peripheral Arterial Disease, A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med 1991; 151: 1769-1776.
2. Thadani U, Whitsett TL. Beta-Adrenergic Blockers and Intermittent Claudication, Time for Reappraisal. Arch Intern Med 1991; 151: 1705-1707.
3. Hiatt WR. Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease and Claudication. N Engl J Med 344(21); 1608-1621.
4. Hiatt WR. Diagnóstico y Tratamiento Actuales de la Enfermedad Arterial Periférica. Editorial Handbooks in Health Care Co. 2004.
5. Lip GYH, Makin AJ. Tratamiento de la Hipertensión Arterial en la Enfermedad Vascular Periférica. La Biblioteca Cochrane Plus; 2007; Número 3 (publicada inicialmente en 2003 y actualizada muy recientemente).
6. Rice, TW, Lumsden A. Optimal Medical Management of Peripheral Arterial Disease. Vasc Endovasc Surg 2006; 40: 312-327.
7. Aronow WS, Ahn C. Effect of Beta Blockers on Incidence of New Coronary Events in Older Persons With Prior Myocardial Infarction and Symptomatic Peripheral Arterial Disease. AJC 2007; 87 (11): 1235-1334.
8. Anand SS, Turpie AGG. The Medical Treatment of Patients with Peripheral Arterial Disease. CCS 2005 Peripheral Arterial Disease Consensus Document, Section 8.
9. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric and Abdominal Aortic): Executive Summary. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;47; 1239-1312.
10. Sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. Hipertensión 2005; 22 Supl 2:58-69.
11. White, C. Intermittent Claudication. N Engl J Med 2007; 356: 1241-1250.
12. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Rev Esp Cardiol. 2007;60(9):968.e1-e94, European Heart Journal 2007; 28: 1462-1536.
13. Paravastu Sharath Chandra Vikram, Mendonca Derick, Da Silva Anthony. Betabloqueantes para la enfermedad arterial periférica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.