

**GUIA DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD  
ARTERIAL OCLUSIVA CRÓNICA DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES.**

**ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE ANGIOLOGÍA  
Y CIRUGÍA VASCULAR ASOVASCULAR - 200**

Para Citar Esta Guía: García R., Martínez S., Hernández N., Muñoz A., Bretón G., Garrido R., Gallo J., Villarreal R., Barrera J.G., García G., Ganem W., Berrío J. Guia De Diagnostico Y Tratamiento De La Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica De Las Extremidades Inferiores. Guía De La Asociación Colombiana De Angiología Y Cirugía Vascular. Rev Col. Cir Vasc. 2009;.....

- 1. ÍNDICE**
- 2. AUTORÍA**
- 3. INTRODUCCIÓN**
  - 3.1. Responsabilidades y financiación**
  - 3.2. Miembros del GDG**
  - 3.3 Participación de pacientes y cuidadores**
  - 3.4. Información epidemiológica general, aspectos clínicos generales**
    - 3.4.1. Incidencia y prevalencia de la EAOC en las extremidades inferiores.
    - 3.4.2. Incidencia y prevalencia de la enfermedad arterial periférica asintomática
    - 3.4.3. Incidencia y prevalencia de la enfermedad arterial periférica sintomática
    - 3.4.4. Epidemiología de la Enfermedad Arterial Periférica en diferentes grupos étnicos
    - 3.4.5. Factores de riesgo para la Enfermedad Arterial Periférica
  - 3.5. Desenlaces**
  - 3.6. Foco y objetivos de la GPC**
- 4. Metodología**
  - 4.1. Estrategia de búsqueda de la literatura**
    - 4.1.1. Términos MeSH
    - 4.1.2. Fuentes Bibliográficas, Bases De Datos Primarios Y Secundarias Consultadas
    - 4.1.3. Rango de fechas de búsqueda
  - 4.2. Revisión de la evidencia**
  - 4.3. Síntesis de la evidencia**
  - 4.4. Análisis económico (Links con el análisis)**
  - 4.5. Graduación de la evidencia**
  - 4.6. Áreas sin evidencia y metodologías de consenso**
  - 4.7. Proceso de creación de recomendaciones**
  - 4.8. Guías relacionadas**
- 5. RECOMENDACIONES DE LA GUÍA**
  - 5.1. Resultados de intervenir los factores de riesgo en la EAOC en las extremidades inferiores**
    - 5.1.1. Tabaquismo
    - 5.1.2. Diabetes Mellitus:
    - 5.1.3. Hipertensión arterial
    - 5.1.4. Dislipidemia
    - 5.1.5. Marcadores inflamatorios
    - 5.1.6. Homocisteína sérica
    - 5.1.7. Falla renal crónica
  - 5.2. Historia clínica vascular de las extremidades inferiores**
    - 5.2.1. Clasificación clínica
  - 5.3. Métodos de diagnóstico no invasivo de la EAOC de las extremidades inferiores**
    - 5.3.1. Índice tobillo brazo
    - 5.3.2. Índice dedo brazo
    - 5.3.3. Medición de presiones segmentarias
    - 5.3.4. Onda de volumen del pulso (pvr o pletismografía arterial)
    - 5.3.5. Doppler de onda continua (cw)
    - 5.3.6. Pruebas de ejercicio en banda sinfín
    - 5.3.7. Dúplex scan
    - 5.3.8. Oximetría

**5.4. Métodos de diagnóstico invasivo en la EAOC de las extremidades inferiores**

5.4.1. Angiografía contrastada

5.4.2. Angiotomografía axial computarizada

5.4.3. Angiorresonancia magnética

**5.5. El ejercicio en el tratamiento de la Claudicación Intermitente**

**5.6. Tratamiento farmacológico de la EAOC de las extremidades inferiores**

**5.7. Enfermedad arterial obstructiva crónica infrainguinal. Tratamiento quirúrgico**

**5.8. Nuevas alternativas terapéuticas para la EAOC no revascularizable de las extremidades inferiores**

**6. Cronograma de revisión**

**7. Referencias**

## **2. AUTORÍA**

RICARDO GARCÍA DÁVILA. Cirujano Cardiovascular y Angiólogo. Clínica Bautista. Clínica General del Norte. Barranquilla.

SOFIA ELENA MARTÍNEZ BOTERO. Magister en Epidemiología. Asociada de Investigaciones clínicas, División de Estudios Clínicos, Schering Plough.

NATHALIE HERNÁNDEZ CÁRDENAS. Médica Internista. Especialista en Medicina Vascular. Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín.

ALBERTO MUÑOZ HOYOS. Cirujano Vascular y Angiólogo. Jefe del Servicio Cirugía Vascular Mederi-Hospital Universitario Mayor. Corporación Hospitalaria Juan Ciudad. Bogotá.

GUILLERMO BRETÓN MARTÍNEZ. Médico Especialista en Tecnología Vascular. Laboratorio Vascular ECOLAB. Bogotá.

RAFAEL GARRIDO SOLANO. Cirujano Vascular y Angiólogo. Clínica Bautista. Cardiolab. Barranquilla.

JAIME ALBERTO GALLO VILLEGAS. Médico Especialista en Medicina Deportiva. Magister en Epidemiología. Clínica Medellín. Universidad de Antioquia.

RUBEN VILLARREAL VARGAS. Cirujano Vascular y Angiólogo. Profesor de Cirugía. Universidad del Norte. Clínica del Caribe. Barranquilla.

JUAN GUILLERMO BARRERA CARVAJAL

Cirujano Vascular y Angiólogo. FACS. Jefe de Servicio. Fundación Cardiovascular de Colombia. Bucaramanga.

GIOVANNI GARCÍA MARTÍNEZ. Cirujano Vascular y Angiólogo. Profesor y Jefe de Cirugía Vascular. Universidad de Antioquia. Hospital San Vicente de Paúl. Medellín.

WILSON GANEM FUENTES. Cirujano Cardiovascular. Instituto Cardiovascular y Quirúrgico de la Costa. Barranquilla.

JOHN JAIRO BERRIO CAICEDO. Cirujano General. Residente en Cirugía Vascular y Angiología. Universidad del Bosque. Bogotá.

### **3. INTRODUCCIÓN**

La decisión de realizar esta guía de manejo en nuestro país, corresponde a la necesidad de unificar criterios, conocimientos y experiencias con el fin de lograr un mejor resultado en el manejo de esta enfermedad. Con esta guía, la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular, pretende aportar a las diferentes facultades de medicina, hospitales estatales, e instituciones de salud en general, una directriz con respecto al manejo actualizado de la Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica (EAOC) de las extremidades inferiores. Para el grupo de expertos consultados fueron claros los avances significativos en este campo en los últimos años.

#### **3.1. Responsabilidades y financiación**

Es importante recordar que la guía es sólo una herramienta útil para mejorar las decisiones médicas y que debe ser utilizada teniendo en cuenta el criterio médico, las necesidades y preferencias de los pacientes y la disponibilidad de los medios locales.

También conviene recordar que nuevos resultados de la investigación clínica, pueden proporcionar nuevas evidencias, que hagan necesario cambiar la práctica usual, aun antes de que esta guía sea actualizada.

Esta guía de práctica clínica cuenta con el respaldo científico y académico de la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular ASOVASCULAR. Fue

financiada con los recursos de la sociedad sin participación de agentes externos y sin intereses comerciales.

### **3.2. Miembros del GDG**

Coordinador: García R

Participantes: R., Martínez S., Hernández N., Muñoz A., Bretón G., Garrido R., Gallo J., Villarreal R., Barrera J.G., Garcia G., Ganem W., Berrío J.

### **3.3 Participación de pacientes y cuidadores**

En la elaboración de esta guía no se contó con la participación de pacientes y entidades del sector salud.

### **3.4. Información epidemiológica general, aspectos clínicos generales**

#### **3.4.1. Incidencia y prevalencia de la EAOC en las extremidades inferiores.**

**Sofía Elena Martínez Botero**

La enfermedad vascular aterosclerótica es una condición progresiva que usualmente afecta, en un mismo momento, múltiples territorios vasculares. Sus manifestaciones incluyen las enfermedad coronaria cardíaca, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Aunque tradicionalmente el diagnóstico de la Enfermedad Arterial Periférica (EAP) ha sido subvalorado, actualmente se le ha dado mas importancia como indicador de aterosclerosis

generalizada, debido a que un gran número de estudios prospectivos han mostrado una considerable co-prevalencia de enfermedad arterial periférica y otras manifestaciones de aterosclerosis; por ejemplo, dependiendo de la población de estudio, en pacientes con enfermedad arterial periférica se ha encontrado enfermedad coronaria concomitante diagnosticada por coronariografía en 90% de los pacientes y enfermedad cerebrovascular concomitante en 50% (1). El anterior hallazgo es importante dado que en la atención primaria en salud, muchas veces las pruebas diagnósticas de tamizaje para estas dos últimas enfermedades no están disponibles, siendo posible solamente acercarse a un diagnóstico de enfermedad arterial periférica e indirectamente sospechar alguno de los otros cuadros.

#### **3.4.2. Incidencia y prevalencia de la enfermedad arterial periférica asintomática**

La EAP es un síndrome común que afecta a un amplio sector de la población en todo el mundo. Para su diagnóstico se ha tenido en cuenta como marcador sintomático la claudicación intermitente (CI); adicionalmente el índice tobillo/brazo ha emergido como un marcador exacto y confiable de la enfermedad arterial periférica clínica o subclínica y como medida de la carga de aterosclerosis; basados en la evidencia epidemiológica, las guías actuales recomiendan un punto de corte de 0.9 para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica(1), pues se ha encontrado que este valor tiene gran sensibilidad y especificidad comparado con la angiografía como método estándar de referencia; además, como se anotaba anteriormente, se convierte



en un tema de gran interés para la salud pública, dado que recae sobre el médico general la responsabilidad del tamizaje y la identificación de los pacientes con enfermedad arterial periférica en etapas tempranas para la iniciación de un tratamiento adecuado.

La prevalencia de EAP asintomática en la población general sólo puede ser estimada empleando métodos no invasivos; como ya se indicó anteriormente, el más ampliamente reconocido es el índice tobillo/brazo; en individuos sintomáticos, un valor inferior a 0.9 tiene una sensibilidad de 95% para detectar arteriografías positivas y una especificidad cercana a 100% para detectar individuos sanos; además se ha encontrado que este valor es inversamente proporcional a la severidad de la enfermedad y la mortalidad cardiovascular (3, 4).

Si se tiene en cuenta únicamente el índice tobillo/brazo como criterio de EAP, se encuentra que la relación del grupo de los sujetos sintomáticos/asintomáticos es independiente de la edad y usualmente es 1:3 o 1:4(3). El estudio Arterial Edimburgo, encontró que usando el dúplex arterial como criterio diagnóstico, un tercio de los sujetos asintomáticos con EAP presentaban oclusión total de una de las arterias principales del miembro inferior examinado (5).

En general la prevalencia de la EAP es dependiente de la edad de la cohorte estudiada y de la presencia de aterosclerosis. Teniendo en cuenta la edad, diversos estudios epidemiológicos han encontrado que la prevalencia total de la

enfermedad basada en pruebas objetivas se ubica en el rango de 3 a 10%, aumentando a 15-20% en personas mayores de 70 años (2). En el estudio Framingham, por ejemplo, se encontró que la incidencia anual de EAP aumenta con la edad y como respuesta a la presencia de otros factores de riesgo para aterosclerosis. La incidencia anual específica por grupos de edad en este estudio fue de 6 por 10.000 hombres y 3 por 10.000 mujeres en el grupo etáreo de 30 a 44 años, aumentando a 61 por 10.000 hombres y 54 por 10.000 mujeres en el grupo de 65 a 74 años (3) y en el estudio Nacional de salud y nutrición se encontró una prevalencia de 2,5% en el grupo de 50 a 59 años, la cual aumentó a 14,5% en sujetos mayores de 70 años sin hacer diferencia con la presencia o no de síntomas(6). Es importante anotar que aunque los datos de prevalencia en sujetos sintomáticos y asintomáticos no son consistentes en algunos estudios, debido a la metodología empleada, debemos tener en mente que por cada sujeto con EAP que presente síntomas, habrá 3 o 4 más con oclusiones mayores al 50%, totalmente asintomáticos. Ver Figura 1.

### **3.4.3. Incidencia y prevalencia de la enfermedad arterial periférica sintomática**

La claudicación intermitente (CI) está definida como dolor muscular durante el ejercicio que mejora con un corto período de descanso. Es importante recordar sin embargo que aunque éste es el principal síntoma de EAP, la medida de este síntoma no siempre predice la presencia o ausencia de enfermedad, por ejemplo, un sujeto con EAP severa puede no tener síntomas por el simple

hecho de que no realiza ejercicio o es un sujeto sedentario; así mismo, sujetos con gran sintomatología pueden no tener EAP sino alguno de sus diagnósticos diferenciales, como una estenosis del canal vertebral.

Un estudio de una cohorte encontró cómo, después de 7,2 años de seguimiento, la incidencia de EAP fue de 9,9 por cada 1000 personas-año en riesgo, siendo la tasa de incidencia de enfermedad sintomática de 1,0. Como vemos, menos de la mitad de todos los pacientes con EAP desarrollan un cuadro de claudicación intermitente. Estudios poblacionales han mostrado que la EAP de los miembros inferiores tiene un curso relativamente benigno, sin embargo, en aquellos pacientes con claudicación intermitente, se presenta mayor comorbilidad cardiovascular y tienen al menos dos veces más riesgo de enfermedad cardíaca isquémica fatal y enfermedad cerebrovascular, comparada con la población general (4). Así mismo, la incidencia de CI es también dependiente de la edad, encontrándose un aumento en la incidencia de 3% en sujetos de 40 años a 6% en sujetos mayores de 60 años; además se ha encontrado que en personas jóvenes, la CI es más común en hombres que en mujeres, diferencia que tiende a desaparecer con el aumento de la edad (2).

Ver Figura 1

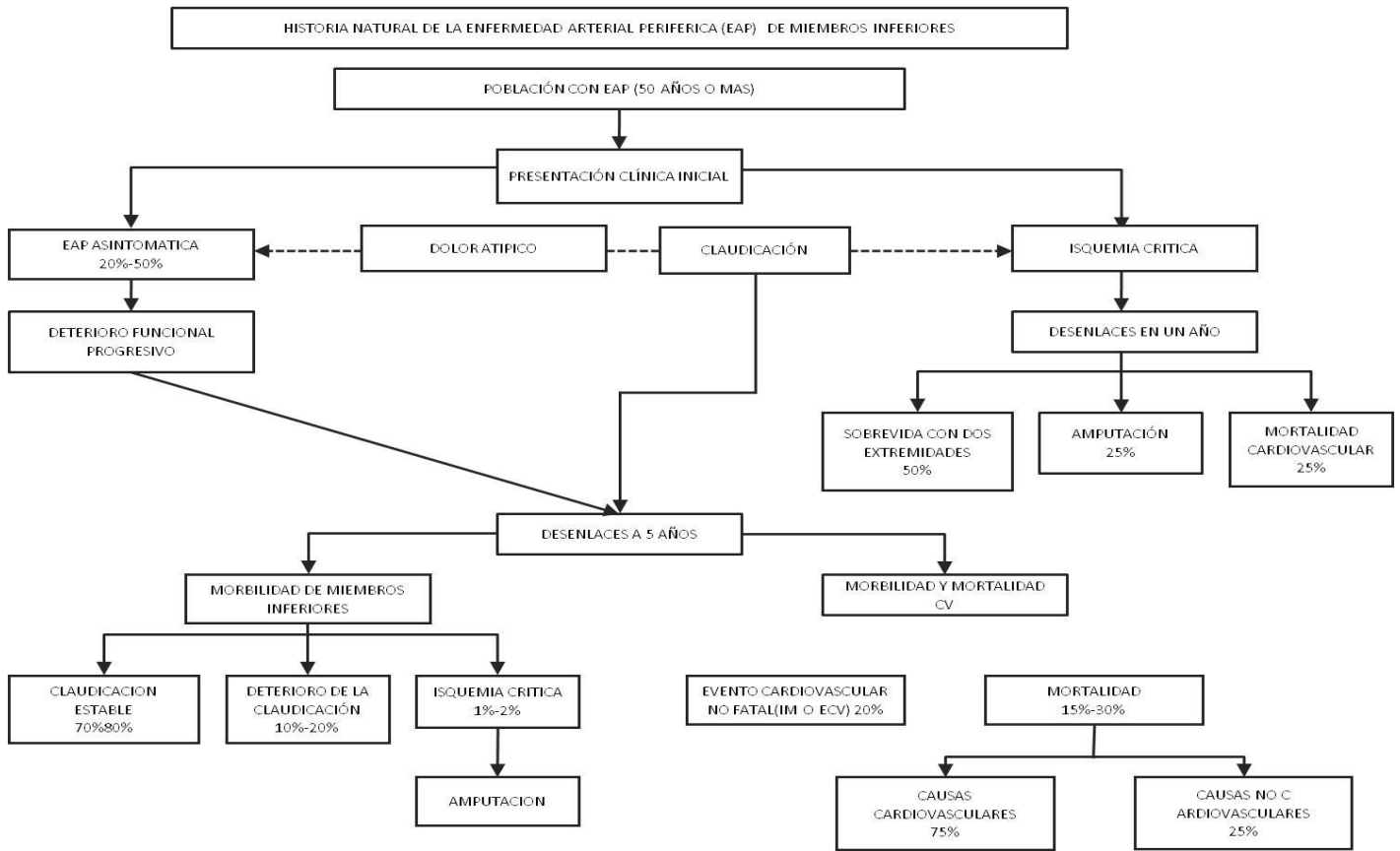


Figura 1

Historia natural de la Enfermedad Arterial Periférica (EAP) de los miembros inferiores

Tomado de Hirsch et al. 2005-ACC/AHA Practice Guidelines

#### **3.4.4. Epidemiología de la Enfermedad Arterial Periférica en diferentes grupos étnicos**

Se ha encontrado que pertenecer a la raza negra se constituye en un factor de riesgo para el desarrollo de EAP, pues aumenta dicho riesgo cerca de dos veces y es independiente de otros factores de riesgo, como la diabetes, la hipertensión o la obesidad. Se ha descrito que un tercio de la población negra tiene algún grado de EAP (2,6,7,9).

#### **3.4.5. Factores de riesgo para la Enfermedad Arterial Periférica**

La mayor causa de EAP es la aterosclerosis, por lo tanto, factores de riesgo como el tabaquismo, la diabetes, la obesidad, la dislipidemia, la hipertensión y la hiperhomocisteinemia aumentan el riesgo de desarrollar EAP, así como la aparición de otras manifestaciones de aquella(3). El anterior hallazgo fue corroborado en el análisis multivariado de un estudio longitudinal prospectivo desarrollado con el fin de describir la incidencia de EAP y sus factores de riesgo, en el que se encontraron el aumento de la edad, el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes(4).

En la figura 2 puede observarse el riesgo de desarrollar EAP según los diferentes factores descritos. El Riesgo Relativo (RR) toma en consideración la presencia del factor de riesgo vs su ausencia.

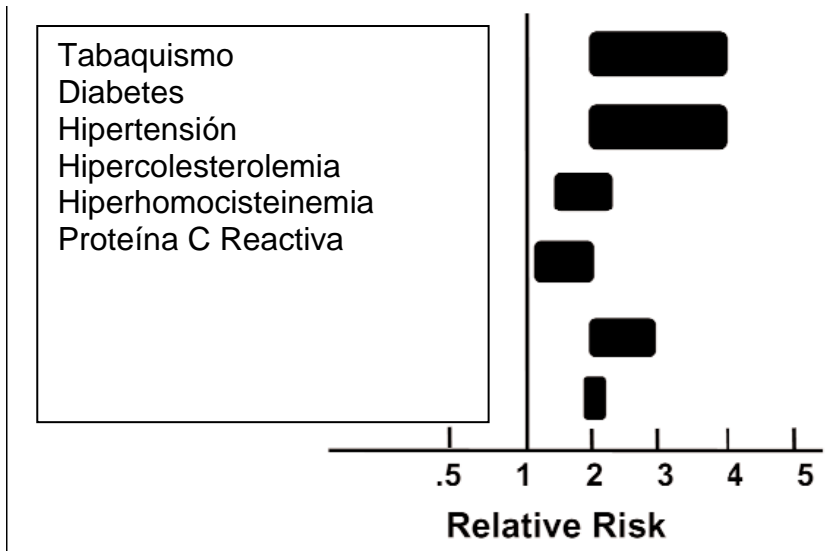


Fig 2. Tomado de Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) 2006;113:e463-e465

A pesar de lo anterior, es importante tener en cuenta que para muchos de los factores descritos como de riesgo, hay evidencia únicamente para calificarlos como factores asociados, dado que para definir el riesgo se requiere de estudios prospectivos controlados, que demuestren que alterando el factor de estudio se altera el curso o desarrollo de la enfermedad, como ha sido demostrado para la suspensión del tabaquismo o el tratamiento de la dislipidemia.

## **Tabaquismo**

Muchos estudios epidemiológicos han demostrado que el tabaquismo aumenta el riesgo de EAP entre 2 y 6 veces y el de CI entre 3 y 10 veces, relación que ha sido reconocida desde 1.911, cuando se reportó que la claudicación intermitente era tres veces más común entre fumadores que entre no fumadores. Así mismo, al estudiar las características de la población con EAP, se ha encontrado que 80% de las personas con EAP son fumadores activos (3). La relación antes descrita es una relación dosis dependiente de acuerdo con el número de cigarrillos por día y los años fumados, siendo el triple entre los fumadores de más de 40 cigarrillos/día comparado con los que fuman menos, relación considerada mas fuerte que la existente entre tabaquismo y enfermedad cardiovascular(2,3).

## **Diabetes mellitus**

Muchos estudios han demostrado asociación entre la diabetes mellitus y el desarrollo de EAP. Se considera que la presencia de diabetes mellitus aumenta el riesgo de sufrir EAP entre 2 y 4 veces y al estudiar las características de la población con EAP, se encuentra que la diabetes mellitus está presente en 12 a 20% de las personas (3). En personas diabéticas, por cada 1% de aumento en la hemoglobina glicosilada se aumenta el riesgo de sufrir EAP en 26% (2). En cuanto a los síntomas de la EAP en las personas con diabetes, en el estudio Framingham se encontró que esta enfermedad aumentaba el riesgo de CI, 3.5 veces en hombres y 8.6 veces en mujeres (2,3). Es importante anotar la

relación encontrada entre la resistencia a la insulina y el riesgo de EAP, pues este se aumenta en 40 a 50% aún en ausencia de diabetes. El riesgo de desarrollar EAP es proporcional a la severidad y duración de la diabetes; además, los diabéticos con EAP tienen 7 a 15 veces más riesgo de complicaciones graves como una amputación que los no diabéticos, donde contribuyen factores propios de la diabetes como la polineuropatía y la disminución de la resistencia a la infección(2,3). Basados en las observaciones anteriores, se ha sugerido la necesidad de un tamizaje de EAP en los pacientes con diabetes, con un intervalo no mayor a los 5 años(2).

## **Dislipidemia**

Las anomalías de los lípidos asociadas a EAP son la elevación del colesterol total, las LDL, de los triglicéridos y la disminución de las HDL. El riesgo de sufrir EAP aumenta en 5 -10% por cada 10 mg/dL de aumento del colesterol total; al comparar los sujetos con EAP con controles normales se encuentra que los niveles de LDL son más altos y los de HDL más bajos, pero con respecto a los TG no hay claridad en los estudios(2,3).

En el estudio Framingham, un nivel de colesterol mayor a 270 mg/dL, se asoció con un aumento de dos veces la incidencia de CI. Y aunque algunos estudios han mostrado al colesterol total como un poderoso factor de riesgo independiente para la presencia de EAP, otros no han podido confirmar dicha asociación; lo que si se ha sugerido es que el tabaquismo podría potenciar el efecto de la hipercolesterolemia en la presencia de EAP y hay evidencia de que



el tratamiento de la hiperlipidemia reduce, tanto la progresión de la EAP como la incidencia de CI en quienes la padecen(2).

## **Hipertensión**

Aunque se ha encontrado asociación de la hipertensión con la EAP, es generalmente más débil que con la enfermedad coronaria y con la enfermedad cerebrovascular y no es consistente en los diferentes estudios. En el estudio Framingham se encontró que la hipertensión aumentaba el riesgo de CI 2,5 veces en hombres y 4 veces en mujeres, siendo este riesgo proporcional al aumento de la presión arterial.

## **Niveles elevados de homocisteína**

La prevalencia de hiperhomocisteinemia es mayor en la población con enfermedad cardiovascular comparada con la población general. Se ha reportado la presencia de hiperhomocisteinemia en aproximadamente 30% de los sujetos jóvenes con EAP. Se ha sugerido que la hiperhomocisteinemia podría ser un factor de riesgo independiente para la presencia de aterosclerosis, aumentando el riesgo de padecerla 2 a 3 veces. Un meta-análisis de estudios que relacionaban la homocisteína y la enfermedad aterosclerótica, encontró una razón de disparidad (OR por su sigla en inglés) para enfermedad coronaria y Evento Cerebro Vascular de aproximadamente 1.5 por cada 5 micromoles por litro de incremento de la homocisteína y una asociación comparable con la EAP(3). Al contrario de la hipertensión, la hiperhomocisteinemia podría ser un factor de riesgo más fuertemente asociado

con la EAP que con la enfermedad cardiovascular. Al estudiar la población de pacientes con EAP, se ha encontrado que aproximadamente 40% de los pacientes con EAP, tienen niveles elevados de homocisteína y aproximadamente 25% de los sujetos con CI tienen niveles de homocisteína por encima del percentil 95 (7,2); sin embargo, la etiología de esta relación continúa sin esclarecer, pues bajar los niveles de homocisteína, no disminuye el riesgo de desarrollo o progresión de la EAP (3).

### **Marcadores inflamatorios**

Algunos estudios recientes han mostrado que la Proteína C Reactiva (PCR) se encuentra elevada en sujetos asintomáticos y sin desarrollar la enfermedad(2). En el phicisyan´s health study se encontró un riesgo 2.1 veces más alto para el desarrollo de EAP en aquellos hombres con niveles de Proteína C Reactiva (PCR) en el cuartil más alto, así mismo, estos niveles se relacionaban con quienes requirieron posteriormente una cirugía vascular(2,3).

### **Estados de hiperviscosidad e hipercoagulabilidad**

En pacientes con EAP se han reportado hematocritos elevados e hiperviscosidad, posiblemente como consecuencia de la presencia de otro de los factores asociados, el tabaquismo. El aumento en los niveles plasmáticos de fibrinógeno, el cual ha sido reconocido como factor de riesgo para trombosis, ha sido asociado con EAP en muchos de los estudios. Además, se ha encontrado la presencia de estos factores, como marcadores de pobre pronóstico (2).

## **Insuficiencia renal crónica**

Se ha encontrado asociación de la insuficiencia renal y la EAP, con alguna evidencia reciente de que podría ser causal. En el estudio HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study), la insuficiencia renal fue un factor independiente asociado con el desarrollo futuro de EAP en mujeres posmenopáusicas(8).

Los anteriores factores se han encontrado asociados a EAP y aunque estas asociaciones no son consistentes en los diferentes estudios, el análisis de los datos presentados nos permiten afirmar que sí influyen en las prevalencias y asociaciones factores como la edad y que no se deben excluir los pacientes asintomáticos y con EAP al calcular las incidencias, pues estos tienen mucho mayor riesgo de CI que aquellos sujetos sin EAP.

### **3.5. Desenlaces**

- Número de amputaciones
- Mortalidad secundaria
- Calidad de vida

### **3.6. Foco y objetivos de la GPC**

Las recomendaciones se han agrupado para el paciente con Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica de las extremidades inferiores

Esta guía ha sido elaborada para ser usada por el personal médico y paramédico que está involucrado en el manejo de los pacientes con EAOC. También puede ser utilizado para labores docentes, asistenciales y administrativas.

Proporciona recomendaciones para el manejo de la Enfermedad Arterial Oclusiva Crónica. Las recomendaciones se basaron en el consenso de los expertos en EAOC.

La guía es transparente, en relación a la bibliografía que sustenta el nivel de evidencia, las recomendaciones y el método empleado para el desarrollo de las guías, lo que permite que sea replicable y que se pueda aplicar en cualquier institución o facultad de medicina.

## **4. Metodología**

### **4.1. Estrategia de búsqueda de la literatura**

**4.1.1. Términos MeSH:** Peripheral Vascular Diseases, Etiology, Therapy, Practice guidelines,

**4.1.2. Fuentes Bibliográficas, Bases De Datos Primarios Y Secundarias Consultadas:** Scielo, PUBMED.

**4.1.3. Rango de fechas de búsqueda:** 1990 – actual.

## **4.2. Revisión de la evidencia**

Se invitó a participar en la elaboración de la guía a un total de doce especialistas nacionales expertos en el tema. Fueron escogidos por la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular, basándose en criterios de experiencia en el tema y en la metodología para el desarrollo de guías. Formaron parte del grupo dos especialistas en Epidemiología.

Se organizaron las actividades previas de preparación que incluyeron las críticas necesarias para el correcto desenvolvimiento de la guía de manejo, la identificación de los temas, la elaboración del programa, así como la programación de las fechas, la identificación de los ponentes para presentar los temas en la plenaria, los relatores y la estrategia de difusión de los resultados.

## **4.3. Síntesis de la evidencia**

Los expertos definieron el alcance de la guía, los temas a evaluar y las preguntas relevantes a las que se debería dar respuesta.

El grupo de expertos decidió tomar como válidas y como punto de partida el Consenso de Intersociedades para el manejo de la Enfermedad Arterial Periférica (TASC II.) 2006.

Se capacitó a los expertos en la metodología a seguir y se acogió la propuesta de la AHA y el ACC ( Hirsch y cols), para emitir el grado de recomendación y evaluar la calidad de la evidencia.

#### **4.4. Análisis económico (Links con el análisis)**

No hace parte de los objetivos de la guía.

#### **4.5. Graduación de la evidencia**

Grados de Recomendación:

Evidencia clase 1A: es definida como evidencia, acuerdo general, o ambos donde el tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.

Evidencia clase IIB: como evidencia conflictiva u opinión divergente acerca de la eficacia o utilidad (o eficacia que no está muy bien establecida por la evidencia u opinión ).

Evidencia clase III: como evidencia, acuerdo general, o ambos donde el tratamiento no es beneficioso, útil y efectivo.

Los niveles de evidencia están clasificados así:

Nivel A: los datos derivados de múltiples estudios aleatorizados o metaanálisis.

Nivel B: datos derivados de estudios simples, estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados.

Nivel C: la opinión del consenso de expertos, datos de estudios de casos, o del cuidado normal.

#### **4.6. Áreas sin evidencia y metodologías de consenso**

Fueron incluidas como recomendaciones todas las propuestas que superaron 80% del consenso.

#### **4.7. Proceso de creación de recomendaciones**

Las propuestas para las recomendaciones fueron presentadas por un experto en una sesión plenaria, junto con la bibliografía que sustentaba la recomendación; tras una discusión colectiva, se establecieron las recomendaciones finales.

#### **4.8. Guías relacionadas**

Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II).

## **5. Recomendaciones de la Guía**

### **5.1. Resultados de intervenir los factores de riesgo en la EAOC en las extremidades inferiores**

#### **Nathalie Hernández Cárdenas**

Se define un factor de riesgo como aquel en que se han realizado estudios prospectivos controlados y se demuestra que, alterar el factor en mención, modifica el curso natural de la enfermedad.

Se denominan factores de riesgo mayores los que han sido determinados por grandes estudios epidemiológicos y en nuestro caso coinciden con los factores de riesgo para enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular. Según los grandes reportes epidemiológicos, factores de riesgo mayores (diabetes, hipertensión, tabaquismo e hiperlipemia) están implicados en 80-90% en las enfermedades cardiovasculares.

La revisión exhaustiva de la base de datos según Cochrane, coincide en que el costo-efectividad de las medidas de control de los factores de riesgo se basa en la prevención primaria, o sea en intervenir en el estilo de vida, por ejemplo: no fumar, hacer ejercicio de forma regular, controlar el peso con una dieta adecuada, etc.



Partiendo de la base de que aproximadamente 75% de los pacientes con EAP responden al manejo médico únicamente, la piedra angular es el control de los factores de riesgo, un programa de ejercicio supervisado y una medicación anti-plaquetaria.

A continuación se describe el impacto de los factores de riesgo en esta enfermedad, teniendo en cuenta que algunos de ellos no son modificables como el género, la raza y la edad (10) y otros son modificables o controlables como el consumo de cigarrillo, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la presencia de marcadores inflamatorios y la falla renal crónica. En el presente capítulo sólo nos referiremos a estos últimos, ya que los factores no modificables se describen en el capítulo de epidemiología.

#### **5.1.1. Tabaquismo (6,11,12)**

El consumo de cigarrillo confiere un riesgo relativo de 4.23 con respecto a los no fumadores para el desarrollo de la enfermedad y es quizá el factor de riesgo más importante. Su asociación es tan fuerte que según algunos estudios, para los sujetos que dejaron de fumar el riesgo a 5 años es de 3.0. Además de tener gran cantidad de compuestos cancerígenos, la adicción que causa la nicotina es tal que sólo es superada por el crack que es un derivado cocaínico.

Los efectos del cigarrillo sobre la circulación periférica han sido bien estudiados y además de influir en su presentación, la cual puede aparecer hasta una década más temprano en los sujetos fumadores, afecta el pronóstico, ya que

no sólo incrementa el riesgo de amputación en los pacientes con isquemia crítica sino que también altera de forma negativa el pronóstico de los pacientes que son llevados a cirugía de revascularización periférica (puentes). Esta asociación es mayor para la enfermedad periférica que para la enfermedad cardíaca isquémica.

Dejar de fumar:

- Disminuye la progresión a isquemia crítica
- Aumenta la distancia caminada libre de dolor y la distancia máxima
- Aumenta las tasas de permeabilidad de los procedimientos de revascularización periférica como los puentes, de forma casi igual a los sujetos no fumadores
- Disminuye el riesgo de infarto del miocardio
- Disminuye el riesgo de muertes de origen vascular

Siendo el cigarrillo el más importante de los factores de riesgo, dejar de fumar es la medida más eficaz y costo-efectiva en el tratamiento de la EAOC.

Teniendo en cuenta las recomendaciones de las guías europeas sobre dejar de fumar se han adaptado las siguientes recomendaciones:

**-Todos los pacientes fumadores con enfermedad arterial periférica deben dejar de fumar. (Nivel de evidencia B)**

**- El paciente fumador, en su proceso de dejar de fumar, puede requerir ayuda de un grupo interdisciplinario. (Nivel de evidencia A)**

**-Se recomienda el uso de parches de nicotina y de medicamentos antidepresivos como el bupropión, ya que su combinación produce resultados mucho mejores que cuando son usados de forma independiente, en relación con las recaídas. (Nivel de evidencia A).**

Desde el año 2006 se vienen desarrollando estudios con el tartrato de Vareniclina, agonista parcial selectivo del subtipo  $\alpha 4 \beta 2$  de los receptores nicotínicos de la acetil colina, bloqueando la capacidad de la nicotina para activar los receptores y de este modo activar el sistema dopamínico mesolímbico a nivel nervioso central, que se cree es el mecanismo neuronal que origina el refuerzo de la adicción y gratificación producida por el cigarrillo. La dosis de iniciación recomendada es de 0.5 mgs al día durante los primero tres días, luego 0.5 mg cada 12 horas hasta el día 7 y continuar con 1 mg cada 12 horas hasta completar 12 semanas.

Las tasas de abstinencia continua reportada para la vareniclina (1 mg dos veces al día) vs bupropión (150 mgs dos veces al día) vs placebo a 24 semanas son (18):

- Tartrato de vareniclina    30%
- Bupropión                    21%
- Placebo                        10%

#### **5.4.2. Diabetes Mellitus:**

La Diabetes Mellitus (DM) confiere un riesgo relativo de 2.3 para el desarrollo de EAOC con respecto a los sujetos que no la sufren.

El curso de la EAP es más agresivo en los pacientes diabéticos, no sólo por la presentación más precoz, si no porque hay compromiso temprano de grandes vasos, lo que, sumado al desarrollo de neuropatía periférica y alteración en los mecanismos inmunes que predisponen a la infección, hace que la DM sea la principal causa de amputación en enfermedad arterial periférica. Además, comparados con sujetos de la misma edad, los pacientes diabéticos con EAOC, tienen mayor riesgo de sufrir un evento coronario agudo que los pacientes no diabéticos que ya han sufrido un infarto agudo del miocardio.

Se sabe que por cada 1mg % de incremento en el nivel de la hemoglobina glicosilada hay un incremento de 26% en el riesgo de desarrollar la EAOC.

**Las metas del tratamiento en el paciente diabético incluyen no sólo el control adecuado de los demás factores de riesgo coexistentes sino un control estricto de su enfermedad con niveles de hemoglobina glicosilada de 7 mgs % o tan cercanos a 6 mg % como sea posible. (Nivel de evidencia C).**

Sin embargo los estudios no son claros en que el control de la glicemia disminuya las complicaciones macrovasculares como lo hace con las microvasculares (renales y oftálmicas), pero sí tiene un efecto positivo sobre el desarrollo de eventos vasculares como infarto, enfermedad cerebrovascular y muerte por estas causas.

La Sociedad Americana de Diabetes recomienda a todos los pacientes diabéticos realizar como método de tamizaje, la toma del índice tobillo-brazo cada 5 años si el paciente es menor de 50 años y cada año si el paciente es mayor de 50 años o tiene enfermedad cardiovascular adicional (13).

#### **5.4.3. Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) confiere un riesgo relativo de 2.0 para el desarrollo de EAOC. Aunque es un factor de riesgo cardiovascular, su asociación con la enfermedad periférica no es tan fuerte como con la enfermedad coronaria y cerebro vascular, pero debe ser adecuadamente tratada para disminuir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en los pacientes con EAOC, datos que son sustentados por el estudio HOPE, demostrando una disminución de 25% en la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes con EAOC sintomática tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), en este caso ramipril y de 5.9% en los asintomáticos tratados y de 2.3% en los pacientes con índice tobillo-brazo normal (14).

Estudios en pacientes diabéticos con EAOC también demuestran que el control adecuado de las cifras de presión arterial con valores menores de 130/80 mm Hg, disminuye los eventos cardiovasculares a 13%, comparado con los pacientes con un control menos agresivo que presentaron 38% de eventos vasculares (15).

La recomendación en los pacientes con EAOC es la siguiente:

**-Las cifras tensionales deben ser menores de 140/90 mm Hg, con tratamiento médico, excepto en los pacientes con DM o con falla renal crónica que requieren un control más estricto, con cifras menores de 130/80 mm Hg. (Nivel de evidencia A).**

**-Los IECAS o los bloqueadores de los receptores de la angiotensina, así como los diuréticos tiazídicos deben ser considerados dentro de la terapia inicial, por los efectos que tienen estos medicamentos en disminuir los eventos cardiovasculares. (Nivel de evidencia B)**

**-Los antihipertensivos del grupo de los B-bloqueadores no están contraindicados y se benefician especialmente los pacientes que presentan simultáneamente enfermedad coronaria. (Nivel de evidencia A).**

#### **5.1.4. Dislipidemia**

La hipercolesterolemia incrementa el riesgo de enfermedad arterial periférica en 1.67 veces según algunos estudios, sin embargo, otros han fallado en demostrar asociación. Se conocen como factores negativos los niveles

elevados de colesterol total, triglicéridos, LDL y lipoproteína-a y como factores protectores los niveles de HDL y apolipoproteína- a1.

Basados en los datos del HPSCG (Heart Protection Study Collaborative Group), los pacientes con EAOE deben ser tratados con estatinas, independiente de la edad, género o niveles séricos iniciales de lípidos, ya que se ha demostrado disminución en la mortalidad y morbilidad cardiovascular (de 19% en el riesgo relativo y de 6.5% en el riesgo absoluto), además de 24% de reducción en los eventos coronarios y 27% en los cerebrovasculares) , disminución en la progresión de la EAOE, así como un incremento en la distancia caminada libre de dolor (16).

Dentro del control de los niveles elevados de lípidos, las modificaciones en la dieta son fundamentales, pero en la mayoría de los casos, esto solo no logra los niveles deseados, por lo cual la terapia farmacológica es imprescindible.

Las recomendaciones en los pacientes con EAOE son:

**-Las modificaciones en la dieta se deben realizar en todos los pacientes. (Nivel de evidencia B).**

**-En pacientes con enfermedad sintomática o asintomática los niveles de LDL deben ser menores de 100 mg/dl. (Nivel de evidencia A).**

**-En pacientes sintomáticos con evidencia de enfermedad vascular de otros lechos, los niveles de LDL deben ser menores de 70 mg/dl. (Nivel de evidencia B).**

**-En los pacientes con EAOC sintomática, las estatinas son el fármaco de elección de primera línea en el tratamiento. (Nivel de evidencia A).**

**-Para los pacientes con alteraciones en los triglicéridos o las HDL, la niacina o los fibratos, se deben considerar en el tratamiento. (Nivel de evidencia B)**

-Los pacientes con sobrepeso o índice de masa corporal mayor de 30 kg/ mts<sup>2</sup>, deben ser llevados a un régimen nutricional estricto y de ejercicio.

### **5.1.5. Marcadores inflamatorios**

La inflamación ha sido descrita como un proceso clave en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, con marcadores conocidos como la proteína C reactiva, fibrinógeno, factor de necrosis tumoral alfa y otras citoquinas como la interleuquina-6, moléculas de adhesión tanto celular como vascular o la albúmina sérica.

La proteína C reactiva es posiblemente la que más atención ha recibido, ya que los niveles séricos se han relacionado con el desarrollo de la enfermedad en un período de seguimiento de 5 años o con estadio de esta, con valores menores de 1.4 mg/ dl en sujetos normales, claudicación intermitente 3.4 mg/ dl e isquemia crítica crónica de 7.4 mg/dl, confiriendo así este marcador un riesgo relativo de 2.0, para EAOC.

Las guías no traen ninguna recomendación en especial para este punto.



### 5.1.6. Homocisteína sérica

Los niveles elevados de homocisteína son un factor de riesgo independiente para enfermedad arterial periférica, confiriendo un riesgo de 2.5 (17). Se encuentra incrementado hasta en 30% de pacientes especialmente jóvenes con EAOC.

No hay estudios aleatorizados, placebo controlados, doble-ciego, que demuestren que la reducción de los niveles elevados de homocisteína, disminuyen la progresión de la enfermedad arterial periférica o los eventos coronarios, por lo que las guías, no recomiendan el uso de folatos u otros suplementos, para disminuir el riesgo cardiovascular asociado. **(Nivel de evidencia B).**

### 5.1.7. Falla renal crónica

La ERC se define como una función excretora reducida con tasa de filtración glomerular  $< 60 \text{ ml/m/1.73 m}^2$  (aproximadamente corresponde a una creatinina  $> 1.5 \text{ mg/dl}$  en hombres ó  $> 1.3 \text{ mg/dl}$  en mujeres) ó la presencia de albuminuria ( $> 300 \text{ mg/dl}$  ó  $200 \text{ mg/gramo}$  de creatinina).

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más común de muerte en individuos con ERC y son un factor de riesgo independiente para ECV. Los individuos con GFR

<60 ml/m tienen un 16% más de mortalidad por enfermedad CV y en los individuos con GFR < 30 ml/m se incrementa a 30%. El riesgo de enfermedad cardiovascular también muestra una relación continua con la albuminuria. La presencia de microalbuminuria confiere un incremento de 50% en el riesgo y la presencia de macroalbuminuria de 350%.

Entre 40% y 75% de los pacientes que comienzan los programas de diálisis tienen enfermedad cardiovascular, por lo tanto se otorga un protagonismo especial a la enfermedad cardiovascular, reconociendo que las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en el paciente con ERC y que a su vez, la ERC constituye muy probablemente un factor de riesgo principal en la enfermedad cardiovascular.

Se recomienda en estos pacientes el control estricto de todos los otros factores de riesgo cardiovasculares en los mismos rangos de los diabéticos, con respecto a las metas de las cifras de presión arterial, perfil lipídico y glicemias.

La valoración del índice tobillo se debe realizar al momento del diagnóstico de la falla renal como protocolo de estudio, así como al momento de inclusión en un programa de diálisis o pretrasplante renal. En el seguimiento de pacientes mayores de 50 años con otro factor de riesgo cardiovascular, cada año y en menores de 50 años, cada 5 años.

## **5.5. Historia clínica vascular de las extremidades inferiores**

**Alberto Muñoz Hoyos**

**John Jairo Berrío Caicedo**

La definición de enfermedad arterial oclusiva de miembros inferiores es cualquier lesión oclusiva o estenosante, que genere o no una reducción en el flujo sanguíneo a dichas extremidades. Las consecuencias principales son la limitación para el ejercicio, afectación de las actividades diarias normales y las lesiones tisulares. La causa principal es la arteriosclerosis obliterante.

Como en todas las disciplinas médicas, el diagnóstico vascular comienza con un buen interrogatorio y un examen físico completo. En muchos casos el sólo interrogatorio conduce al diagnóstico y el examen físico le da más certeza (19). Cuando el interrogatorio y el examen no ofrecen información suficiente, los métodos diagnósticos vasculares no invasivos son de gran utilidad. Los estudios invasivos como la arteriografía, en la actualidad, no están indicados para confirmar una sospecha diagnóstica (20). En la gran mayoría de las situaciones clínicas, una buena historia y los métodos no invasivos permiten confirmar o descartar una enfermedad arterial e incluso definir el tipo de tratamiento, bien sea médico o quirúrgico.

El interrogatorio debe ser cuidadoso, tomándose el tiempo necesario para escuchar los síntomas del paciente y dirigir las preguntas para obtener información adicional. El dolor es el síntoma mas frecuente. Es necesario aclarar su localización, características, tiempo de evolución, duración,

irradiación, si se presenta en reposo o con ciertas posiciones. Si se presenta durante el ejercicio y si lo limita, afectando la calidad de vida.

El dolor típico de la enfermedad arterial oclusiva es la **claudicación intermitente**. Es muy característico, se presenta al caminar una cierta distancia, produciendo una molestia que obliga al paciente a detenerse y que se alivia completamente con el reposo. Los pacientes lo describen como una fatiga o calambre durante el ejercicio, que cede con el reposo. Se localiza sobre la masa muscular, generalmente de la pantorrilla, pero también puede localizarse en muslo o glúteos. También pueden presentar dolores o molestias atípicas. Esto es debido a que el flujo arterial es normal en reposo, pero por la obstrucción arterial se limita el aumento del flujo sanguíneo con el ejercicio, lo cual lleva a un desequilibrio entre aporte y consumo de oxígeno.

La seudo claudicación es un dolor que se presenta por causas neurogénicas o por patología osteoarticular, se presenta durante el reposo y al iniciar la marcha; no obstante, después de caminar cierta distancia, aquel disminuye.

El **dolor isquémico de reposo (decúbito)** se observa en estadios avanzados de la obstrucción arterial y es severo, aumenta en posición horizontal, en la cama y es especialmente intenso en la noche, obligando al paciente a sentarse y a colocar los pies en posición declive.

Los cambios de coloración como palidez, cianosis o livideces son síntomas que deben aclararse y su relación con los cambios de temperatura o posiciones; como por ejemplo, el rubor de las extremidades inferiores isquémicas en

posición declive o la palidez extrema con la elevación. Así mismo, debe interrogarse por cambios de temperatura. Es indispensable consignar en la historia los **factores de riesgo** para la enfermedad vascular, específicamente Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo, herencia y procedimientos o eventos cardiovasculares previos.

Durante el examen físico se aplican los principios básicos de inspección, palpación y auscultación (21). Debe ser completo y dirigido a confirmar las sospechas generadas durante el interrogatorio. Recordar siempre que una consulta médica por una causa trivial puede detectar una enfermedad en un paciente asintomático y que diagnosticada en forma temprana, puede evitar un evento trombótico cerebrovascular, visceral o arterial periférico.

El examen físico se debe practicar preferiblemente con el paciente completamente desnudo, con el fin de comparar la coloración y temperatura de las extremidades. La temperatura de la habitación debe ser media, evitando el frío. La extremidad isquémica usualmente es fría, con cambios tróficos por hipoperfusión, como la atrofia muscular, disminución del vello, piel delgada y brillante, uñas gruesas y deformadas. La prueba de isquemia plantar se puede realizar elevando la extremidad 45 grados sobre el plano horizontal y el paciente practica flexión y extensión de los pies durante dos minutos. Si existe isquemia, se observa una palidez cadavérica y frialdad, igualmente la coloración y el llenado capilar brindan información importante sobre el estado de la circulación capilar y especialmente al correlacionarlo con la temperatura.

Es así como una piel pálida y fría sugiere obstrucción arterial aguda o subaguda; una piel roja y fría obstrucción arterial crónica, con buena circulación colateral; la piel roja y caliente indica un proceso inflamatorio o eritromelalgia; la piel cianótica y fría, vasoespasmo (fenómeno de Raynaud) y la piel cianótica y caliente, estasis venosa. También es indispensable inspeccionar cuidadosamente en búsqueda de úlceras, grietas, cambios pregangrenosos y necrosis de tejidos o artejos.

La **palpación de los pulsos arteriales es de vital importancia** en la evaluación de las enfermedades arteriales y todos los médicos deben realizarla de rutina en cada consulta, examinando todas las arterias que permitan ser palpadas (22). El pulso fácilmente palpable indica que no existe obstrucción al flujo entre el corazón y el punto donde se examina. El pulso disminuido en intensidad con respecto al contralateral o de otras extremidades, significa una estenosis u obstrucción proximal o una anomalía anatómica del vaso. La ausencia de pulso puede ser debida a un trayecto anómalo, obstrucción o espasmo intenso de la arteria (23,24). **Los pulsos se deben clasificar como 0 (ausente), 1 (disminuido) y 2 (normal).**

Es indispensable, al palpar los pulsos, identificar si es de mayor amplitud a lo normal y si la arteria se encuentra dilatada, pues esto es sugestivo de aneurisma. Las arterias que pueden ser palpadas son: la temporal superficial, carótidas y subclavias en la cabeza y cuello. La axilar, humeral, radial y cubital en los miembros superiores. La aorta abdominal e ilíacas en personas no

obesas. La ilíaca externa, femoral común, poplítea, pedia y tibial posterior en las extremidades inferiores.

La auscultación es un método sencillo y valioso para detectar procesos estenosantes arteriales, al escuchar soplos sobre el trayecto examinado. Estas estenosis pueden ser intrínsecas o por compresión extrínseca por tumores o estructuras osteomusculares. Otras causas de soplos son las fístulas arteriovenosas y los estados hiperdinámicos como la insuficiencia aórtica.

### **5.2.1. Clasificación clínica**

La isquemia crónica de las extremidades inferiores ha sido clasificada por René Fontaine así (25):

- 1) Asintomático
- 2A) Claudicación leve mayor a 150 metros.
- 2 B) Claudicación moderada o severa menor a 150 metros.
- 3) Dolor isquémico de reposo
- 4) Ulceración o gangrena.

#### **CUESTIONARIO DE EDIMBURGO (26)**

1) ¿Tiene dolor o molestia en alguna de sus piernas al caminar? Si • No •

Si contestó "Si" (1), por favor responda las siguientes preguntas.

Si contesto no, no necesita continuar

2) ¿Comienza este dolor cuando usted esta de pie, quieto o sentado? Si •

No •

3) ¿Le da éste dolor en la pantorrilla? Si • No •

4) ¿Le da si camina en una pendiente o de afán? Si • No •

5) ¿Le da si camina a un paso normal en lo plano? Si • No •

6) ¿Desaparece alguna vez el dolor mientras aún camina? Si • No •

7) ¿Qué hace si le da el dolor mientras camina?

Se detiene •

Camina más despacio •

Continúa al mismo paso •

8) ¿Desaparece dolor si usted se queda de pie, quieto?

Usualmente continúa por más de 10 minutos •

Usualmente desaparece en 10 minutos o menos •

Para ser positivo para claudicación requiere las siguientes respuestas

"Si" a (1), (3) y (4)

"No" a (2) y (6)

Se detiene o camina más despacio en (7)

Usualmente desaparece en 10 minutos en (8)

Grado 1 No en (5)

Grado 2 Si en (5)



### **5.3. Métodos de diagnóstico no invasivo de la EAOC de las extremidades inferiores**

**Guillermo Bretón Martínez**

A los pacientes con enfermedad arterial obstructiva crónica de las extremidades inferiores se les puede asegurar que existen tecnologías diagnósticas no invasivas que permiten hacer un diagnóstico funcional y anatómico preciso de su enfermedad. Estas tecnologías incluyen el índice tobillo-brazo, el índice dedo-brazo, la medición de presiones segmentarias, la pletismografía, el Doppler de onda continua, las pruebas de ejercicio, el Dúplex scan y la oximetría transcutánea.

Las instituciones de nivel III tienen laboratorios de diagnóstico vascular periférico que cuentan con estas tecnologías. En las instituciones de nivel I y II, la recomendación para el diagnóstico de la EAOC es la elaboración de una adecuada historia clínica que enfatice la presencia de factores de riesgo, la presencia de claudicación intermitente y un examen físico con mayor énfasis en la determinación de los pulsos periféricos y en los signos de isquemia; en el caso de un diagnóstico de EAOC por historia clínica y examen físico, el paciente deberá ser remitido a una institución de nivel III para la realización de pruebas diagnósticas no invasivas como las que se revisarán a continuación.(27, 28)

La tabla 1 muestra un resumen de los beneficios y limitaciones de cada una de estas tecnologías.

**Tabla 1**

<b>EXAMEN*</b>	<b>BENEFICIOS</b>	<b>LIMITACIONES</b>
<b>ITB</b>	<p>Vía rápida y costo eficiente de establecer o descartar el diagnóstico de EAOC</p>	<p>Pierde precisión cuando las arterias del tobillo son incolapsables, como ocurre con algunos pacientes diabéticos o muy ancianos</p>
<b>IDB</b>	<p>Vía rápida y costo eficiente de establecer o descartar el diagnóstico de EAOC</p> <p>Puede medir la perfusión digital cuando hay enfermedad arterial oclusiva de pequeños vasos</p> <p>Útil en individuos con arteria tibial posterior o dorsal pedis incolapsables</p>	<p>Requiere de pequeños brazaletes y de una técnica cuidadosa para preservar la precisión</p>
<b>MPS</b>	<p>Útil para establecer o descartar el diagnóstico de EAOC</p> <p>Útil para determinar el nivel anatómico de la EAOC cuando esta se requiere para crear un plan terapéutico</p> <p>Puede suministrar información</p>	<p>Pierde precisión cuando las arterias de los miembros inferiores son incolapsables, como ocurre con algunos pacientes diabéticos o muy ancianos</p>

	<p>para predecir la supervivencia de una extremidad y la cicatrización de úlceras</p> <p>Útil para monitorear la eficacia de las intervenciones terapéuticas</p>	
<p><b>ONDA DE VOLUMEN DEL PULSO (PVR)</b></p>	<p>Útil para establecer el diagnóstico de EAOC en los laboratorios vasculares o en los consultorios</p> <p>Buen predictor del resultado final en isquemia crónica y del riesgo de amputación</p> <p>Útil para monitorear la perfusión después de una revascularización</p> <p>Su utilidad se mantiene aun en pacientes con arterias incolapsables</p>	<p>Da mediciones cualitativas mas no cuantitativas de la perfusión</p> <p>Puede no ser precisa en los segmentos más distales</p> <p>Es menos precisa que otras pruebas no invasivas para determinar la localización anatómica de la enfermedad</p> <p>Da ondas anormales en pacientes con bajo gasto</p>
<p><b>DOPPLER DE ONDA CONTINUA (CW)</b></p>	<p>Útil para estudiar la severidad y la progresión de la EAOC</p> <p>Puede suministrar la localización anatómica de la</p>	<p>La normalización de la onda distal a una estenosis puede disminuir la sensibilidad del examen</p> <p>La especificidad es mayor para las</p>

	<p>enfermedad en los pacientes con arterias no compresibles.</p> <p>Puede suministrar datos cuantitativos después de una revascularización exitosa</p>	<p>arterias femorales superficiales que para la enfermedad oclusiva aorto iliaca</p> <p>No provee visualización de la anatomía arterial</p> <p>La precisión está limitada en los vasos tortuosos, superpuestos y calcificados No tiene utilidad en vasos ilíacos</p>
<b>DÚPLEX</b>	<p>Establece el diagnóstico de la EAOC y la localización anatómica</p> <p>Define la severidad de las estenosis focales de las extremidades inferiores</p> <p>Útil para seleccionar los candidatos a cirugía endovascular vs revascularización</p>	<p>La precisión está disminuida en el segmento aortoiliaco de algunos individuos debido a obesidad o a la presencia de gas intestinal</p> <p>Las calcificaciones arteriales pueden limitar la precisión diagnóstica</p> <p>La sensibilidad está disminuida por la presencia de estenosis en tandem</p>
<b>TREADMILL</b>	<p>Ayuda a diferenciar la claudicación de la pseudo-claudicación en individuos con síntomas específicos de las extremidades</p>	<p>Requiere del uso de una banda sinfín con monitoreo continuo del EKG y personal entrenado y familiarizado con los protocolos de ejercicio</p>

	<p>Útil para diagnosticar la EAOC de los miembros inferiores cuando los valores del ITB en reposo son normales</p> <p>Documenta objetivamente la magnitud de la limitación por claudicación, especialmente cuando se usan protocolos estandarizados</p> <p>Demuestra la seguridad del ejercicio y provee datos para individualizar el ejercicio en claudicantes, antes de iniciar un programa terapéutico de entrenamiento</p> <p>Útil para medir objetivamente la respuesta funcional a las intervenciones terapéuticas</p>	
<p><b>OXIMETRÍA</b></p>	<p>Útil en la predicción de la cicatrización de las úlceras isquémicas en los pacientes diabéticos</p> <p>Útil para establecer el nivel de amputación de una extremidad</p>	<p>Dificultad en la calibración de los equipos y en la estandarización del instrumento de medición</p>

	no revascularizable	
--	---------------------	--

\* Los métodos diagnósticos están en orden de menos a más invasivos y de menos a más costoso. ITB = Índice tobillo brazo. IDB = Índice dedo brazo. MPS = Presiones segmentarias e índices arteriales. PVR = Registrador de la onda de volumen del pulso o pletismografía arterial. CW = Doppler de onda continua. DÚPLEX = Ultrasonido Doppler de imagen. TOE-TIP = Test de ejercicio con empinamiento e ITB pre y post ejercicio. TREADMILL = Test de ejercicio en banda sinfín e ITB pre y post ejercicio. OXIMETRÍA = Medición de la tensión transcutánea de oxígeno.

El laboratorio vascular periférico no invasivo nos provee una amplia gama de herramientas que pueden objetivamente medir el estado de la EAOC de las extremidades inferiores y facilitan la creación de un plan terapéutico. La presentación clínica de cada paciente usualmente va ligada a una estrategia específica y eficiente del estudio de la EAOC (tabla 2).

**Tabla 2**

<b>PRESENTACION CLÍNICA</b>	<b>EXAMEN VASCULAR</b>
EAOC ASINTOMÁTICA	ITB
CLAUDICACIÓN INTERMITENTE	ITB, PLETISMOGRAFÍA (PVR), MPS, DÚPLEX, PRUEBAS DE EJERCICIO
	PRUEBAS DE EJERCICIO CON ITB

PSEUDOCLAUDICACIÓN	PRE Y POST
SEGUIMIENTO DE INJERTOS	DÚPLEX
SEUDOANEURISMA FEMORAL, ANEURISMAS POPLÍTEOS O ILÍACOS	DÚPLEX
CANDIDATO A REVASCULARIZACIÓN	DÚPLEX
ÚLCERA ISQUÉMICA, NIVEL DE AMPUTACIÓN	OXIMETRÍA

### 5.3.1. Índice tobillo brazo

Consiste en hacer una toma de presión arterial sistólica en ambos brazos a nivel de la arteria braquial, y luego en ambos tobillos tanto a nivel de la arteria dorsal pedia como de la tibial posterior. La toma se realiza con el paciente en decúbito supino, después de 10 minutos de reposo, utilizando brazaletes

número 10 para los brazos y el tobillo y un instrumento Doppler de onda continua para auscultar las arterias. La cifra mayor de presión sistólica obtenida de cada uno de los dos tobillos se divide sobre la cifra mayor obtenida entre ambos brazos (Fig. 1). Un gradiente de presión mayor de 20 mm/Hg. entre los brazos es indicativo de enfermedad oclusiva de la arteria subclavia y/o axilar del lado con menor presión.

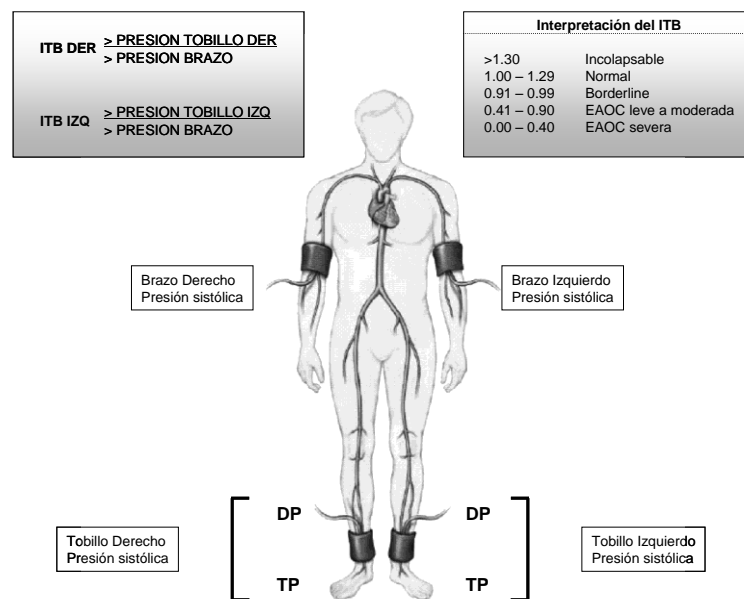


Fig. 1. Índice tobillo-brazo (ITB). DP = Arteria dorsal pedia TP = Arteria tibial posterior

El ITB se utiliza, bien sea como método de tamizaje en la población general para la búsqueda de la EAOE o para el seguimiento y control de las intervenciones terapéuticas a nivel del árbol arterial de las extremidades inferiores.



Un índice tobillo-brazo disminuido ( $< 0.90$ ) en un paciente sintomático confirma la presencia de la EAOC entre el corazón y el tobillo, y tal como se observa en la figura 1, mientras más disminuido el índice, mayor será la severidad de la obstrucción; además cuando el ITB está disminuido es un potente predictor del riesgo de futuros eventos cardio y cerebrovasculares. En los pacientes con pseudoclaudicación, el ITB es normal. En algunos pacientes con diabetes, insuficiencia renal u otras enfermedades que causan calcificación vascular, los vasos tibiales en el tobillo son incolapsables; esto conlleva a una falsa elevación de la presión sistólica en el tobillo y estos pacientes típicamente tienen cifras de ITB  $> 1.30$  y en ocasiones aun la señal Doppler en el tobillo no puede ser obliterada con presiones de 300 mm/Hg. En estos pacientes se deben realizar pruebas no invasivas adicionales para evaluar la presencia de la EAOC.

#### **5.3.1.1. Recomendaciones**

##### **GRADO 1**

*(Nivel de evidencia: B)*

**1. El índice tobillo brazo (ITB) en reposo se usa como método de tamizaje para establecer el diagnóstico de la EAOC de las extremidades inferiores en los pacientes sospechosos.**

**Se debe medir en:**

- **Todos los individuos que presentan síntomas con el ejercicio**
- **Pacientes con heridas no cicatrizadas**
- **Pacientes que tienen 70 o más años de edad**
- **Pacientes que tienen 50 o más años de edad con historia de tabaquismo o diabetes**

- Todos los pacientes con un puntaje de riesgo Framingham de 10-20%

### 5.3.2. Índice dedo brazo

Esta prueba está indicada en pacientes cuyos vasos distales a nivel del tobillo son incolapsables por calcificación de la pared arterial como es el caso de los diabéticos, los renales crónicos y los ancianos. En este caso, cuando el ITB es de 1.30 o mayor, se procede a tomar la presión sistólica en el grueso artejo de cada pie por medio de pequeños brazaletes (Fig. 2) y algún tipo de instrumento de registro pletismográfico (PPG o fotopletismografía, PVR o pletismografía por medición de la onda de volumen del pulso, etc.). Un IDB menor de 0.70 es considerado como diagnóstico de la presencia de la EAOC de las extremidades inferiores con una alta sensibilidad diagnóstica.

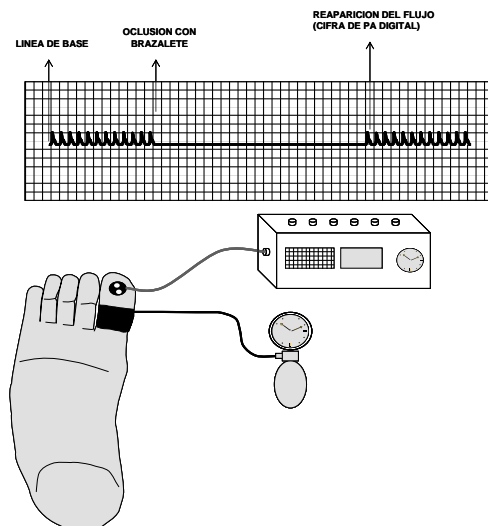


Fig. 2 Toma de la presión arterial digital a nivel del grueso artejo

#### 5.3.2.1. Recomendaciones

**GRADO 1**

***(Nivel de evidencia: B)***

**El índice dedo-brazo (IDB) se debe usar para establecer el diagnóstico de la EAOC de las extremidades inferiores en pacientes sospechosos clínicamente, pero en quienes el índice tobillo-brazo no es confiable debido a la falta de compresión de los vasos tibiales (usualmente diabéticos, renales crónicos y ancianos).**

### **5.3.3. Medición de presiones segmentarias**

Para esta prueba se utilizan brazaletes neumáticos en forma secuencial a lo largo de la extremidad. La mayoría de los laboratorios vasculares utilizan la técnica de 4 brazaletes, para lo cual se colocan dos brazaletes número 12 a nivel del muslo superior y del muslo inferior, y dos brazaletes número 10 a nivel de la pantorrilla y el tobillo (Fig. 3). Las cifras de presión obtenidas en forma no invasiva son representativas de las cifras de presión intra-arterial y se pueden dividir sobre la presión braquial más alta a manera de índice (índice muslo-brazo y pantorrilla–brazo).

A diferencia del ITB, la MPS tiene la propiedad de poder determinar, con bastante exactitud, la localización de una estenosis. Por ejemplo, la presencia de un gradiente de presión sistólica significativo (>20 mm/Hg) entre la arteria braquial y el muslo superior indica que hay una estenosis significativa del territorio aortoilíaco. Gradientes entre el muslo superior y el inferior indican estenosis de la femoral superficial proximal. Gradientes entre el muslo inferior y

la pantorrilla indican estenosis de la femoral superficial distal y la poplítea, y gradientes entre la pantorrilla y el tobillo son indicativos de enfermedad infrapoplítea.

Al igual que con el ITB, si los vasos arteriales están calcificados y no son colapsables, los índices segmentarios estarán artificialmente elevados.

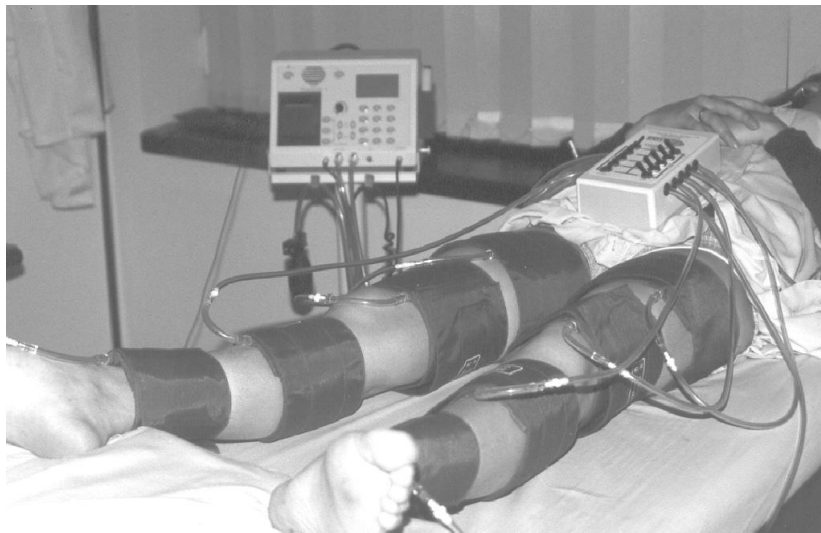


Fig. 3 Medición de las presiones arteriales segmentarias y PVR de las extremidades inferiores (técnica de 4 brazaletes)

#### **5.3.3.1. Recomendación**

##### **GRADO 1**

*(Nivel de evidencia: B)*

**La medición de presiones segmentarias (MPS) de las extremidades inferiores es útil para establecer el diagnóstico de la EAOC cuando se**

**requiere localizar anatómicamente la enfermedad, con el fin de crear un plan terapéutico.**

#### **5.3.4. Onda de volumen del pulso (pvr o pletismografía arterial)**

El influjo arterial a las extremidades inferiores impulsado por la sístole ventricular izquierda produce cambios virtuales del diámetro de la circunferencia de las mismas. Utilizando brazaletes neumáticos localizados en diferentes segmentos de la extremidad (muslo superior e inferior, pantorrilla y tobillo) (Fig. 3) se pueden medir estos cambios en el diámetro, los cuales son representativos del cambio de volumen de la extremidad y nos provee de datos cualitativos y cuantitativos sobre la perfusión de la extremidad, tanto en los pacientes sanos como en los claudicantes. Esta técnica se conoce como pletismografía arterial o medición de la onda de volumen del pulso y se utiliza tanto para el diagnóstico de la EAOC como para el seguimiento postoperatorio de las reconstrucciones quirúrgicas aortofemorales, para predecir el riesgo de amputación y para evaluar la enfermedad de pequeños vasos cuando se aplican brazaletes en el antepié y el pie. También es de utilidad en pacientes con vasos incolapsables cuando el ITB y la MPS están artificialmente elevados. Los trazados que se obtienen del monitoreo con el pletismógrafo se caracterizan según su amplitud y morfología; en este orden de ideas, a mayor amplitud mejor flujo y viceversa (Fig. 4).

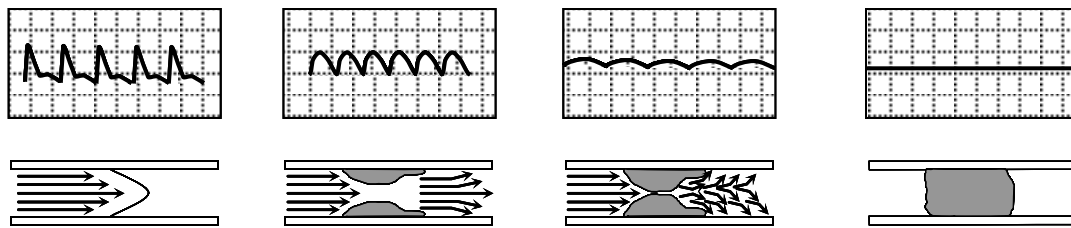


Fig. 4 Ondas obtenidas del PVR. Obsérvese cómo disminuye la amplitud y cambia la morfología a medida que se obstruye el lumen arterial

#### 5.3.4.1. Recomendación

##### GRADO 2

*(Nivel de evidencia: B)*

Los registros de la onda de volumen del pulso son razonables para establecer el diagnóstico inicial de la EAO de las extremidades inferiores, determinar la localización y la severidad de la misma y realizar seguimiento de los procedimientos de revascularización.

#### 5.3.5. Doppler de onda continua (cw)

El Doppler de onda continua se usa para obtener ondas gráficas representativas del flujo sanguíneo arterial y para tomar la presión arterial sistólica de las extremidades superiores e inferiores. Es un componente tradicional de la evaluación arterial periférica no invasiva y permite un estimado inicial de la enfermedad, su localización y severidad, el control de la progresión de la misma así como una cuantificación de los efectos de las terapias de revascularización.

Las ondas que se obtienen permiten cualitativamente determinar las características hemodinámicas del flujo según el grado de compromiso de las arterias (Fig. 5). El análisis de la morfología de la onda Doppler da información para localizar la enfermedad en adición a la toma de presiones segmentarias.

De una forma cuantitativa se pueden medir la resistencia y la pulsatilidad del flujo por medio de los índices de Gosling o índice de pulsatilidad, y el índice de Pourcelot o índice de resistencia (Fig. 6).

Normalmente el índice de pulsatilidad de Gosling se incrementa de los segmentos proximales a los distales de las extremidades inferiores; una disminución del mismo, entre segmentos anatómicos proximales y distales, implica la presencia de oclusión entre estas dos localizaciones. Sin embargo, distalmente a una estenosis moderada, la onda Doppler puede normalizarse nuevamente dependiendo de la severidad de la estenosis proximal, lo cual implica una limitación diagnóstica.

El análisis dopler de onda continua es útil en pacientes con arterias incolapsables y en pacientes con ITB normal en reposo.

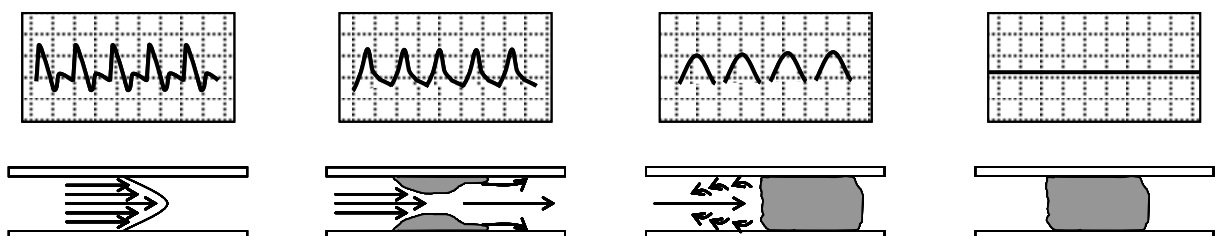


Fig. 5 Doppler CW A= Onda trifásica normal en un vaso sin lesiones. B= Onda bifásica distal a una estenosis hemodinámicamente significativa. C= Onda monofásica distal a una obstrucción o antes de la misma. D= Registro sin onda en el sitio de una obstrucción.

$$IR = \frac{PVS - VFD}{PVS} \quad IP = \frac{PVS - VFD}{Vm}$$

Fig. 6 IR = Índice de resistencia de Pourcelot. IP = Índice de pulsatilidad de Gosling. PVS = Pico de velocidad sistólica.

VFD = Velocidad de fin de diástole. Vm = Velocidad media.

### **5.3.5.1. Recomendación**

#### **GRADO 1**

*(Nivel de evidencia: B)*

**Las mediciones del flujo sanguíneo con ultrasonido Doppler de onda continua son útiles para hacer un enfoque preciso de la localización y severidad de la EAOC, para seguir la progresión de la misma y para hacer un seguimiento cuantitativo después de procedimientos de revascularización.**

### **5.3.6. Pruebas de ejercicio en banda sinfín**

Las pruebas de ejercicio son extremadamente útiles para:

(a) Establecer el diagnóstico de EAOC cuando el ITB de reposo es normal, (b) documentar objetivamente la magnitud del síntoma (claudicación) en pacientes con EAOC de las extremidades inferiores, (c) medir objetivamente la respuesta funcional al tratamiento de la claudicación, bien sea farmacológico o intervencionista, (d) diferenciar claudicación de pseudo claudicación y (e) personalizar la prescripción de programas de ejercicio en pacientes con



claudicación previo a ser incluidos en un programa formal de entrenamiento al ejercicio.

Antes de iniciar la prueba, debemos preguntarle al paciente sobre cualquier tipo de síntoma que incluya claudicación, cualquier tipo de incomodidad de la pierna, dolor articular, fatiga general y dolor precordial. Se debe registrar el tiempo de aparición de los síntomas, la lateralidad de los mismos, el grupo específico de músculos comprometidos por el dolor, la presencia de síntomas coronarios isquémicos asociados y el tiempo total de ejercicio. El ejercicio debe ser detenido de inmediato cuando la claudicación lo exija o cuando aparezcan síntomas de isquemia miocárdica, por lo que se recomienda el uso de monitoreo con EKG continuo durante la prueba.

Después de completada la prueba se solicita al paciente que repose en decúbito supino mientras se realizan tomas de presión sistólica braquial y de ambos tobillos a intervalos de 1 minuto, hasta alcanzar las cifras basales previas al ejercicio. De esta manera, obtenemos los datos de la aparición de claudicación, la máxima distancia caminada y las disminuciones absolutas y porcentuales del ITB en el primer minuto.

La medición del ITB en reposo y después del ejercicio ayuda a demostrar la significancia hemodinámica de una estenosis arterial. La prueba de la banda sinfín se basa en el principio de que el ejercicio induce vasodilatación periférica y disminución de la resistencia arterial. En un individuo normal, durante el ejercicio, la presión sistólica a nivel del brazo y del tobillo se eleva por lo cual se mantiene la relación ITB normal. Por el contrario, la presencia de la EAOC produce una respuesta hemodinámica anormal y a pesar del incremento de la PA sistólica central, la vasodilatación inducida por el ejercicio en la extremidad

isquémica, produce un gradiente significativo de presión a través de la estenosis arterial. Por consiguiente, en el individuo con claudicación de origen vascular, la PA sistólica del tobillo después de ejercicio cae de su valor basal, y entonces la relación ITB también cae de su valor previo al ejercicio. Un ejemplo claro es el individuo con claudicación alta por estenosis de las arterias ilíacas, quien normalmente presenta un ITB en reposo normal y una caída severa del mismo después de ejercicio. En cambio, un paciente con pseudo claudicación de las nalgas y los muslos por enfermedad músculo esquelética, tendrá un ITB post ejercicio normal a pesar de tener síntomas sugestivos de claudicación.



Fig. 7. Test de ejercicio en banda sinfín.

Cuando no se dispone de una banda sinfín o es imposible para el paciente el uso de la misma se pueden practicar dos variantes del test de ejercicio. Una de estas es conocida por sus siglas en inglés como toe tip; esta variante consiste en tomar un ITB basal y luego se le pide al paciente que se empine 50 veces seguidas después de lo cual se realiza nuevamente la toma del ITB post ejercicio. Los valores obtenidos por medio de esta variante son similares a los conseguidos con la prueba en banda sinfín. La segunda variante del test de ejercicio se conoce como hiperemia reactiva. Este test consiste en hacer una

toma basal en reposo del ITB después de lo cual se ocluye con un brazalete número 12 el flujo de la arteria femoral a nivel del muslo superior por 5 minutos. La presión de oclusión debe ser 20 mm/Hg por encima de la cifra de presión sistólica del muslo. Después de los 5 minutos se realizan tomas periódicas de la presión en el tobillo cada minuto por otros 5 minutos. Igualmente los resultados obtenidos con esta prueba son equiparables a los obtenidos con la prueba en banda sinfín.

#### **5.3.6.1. Recomendaciones**

##### **GRADO 1**

**1. Las pruebas de ejercicio en banda sinfín se recomiendan para obtener la evidencia más objetiva posible de la magnitud de la claudicación y para medir la respuesta a la terapia.**

*(Nivel de evidencia: B)*

**2. Se debe utilizar un protocolo estandarizado con banda sinfín motorizada para asegurar la reproducibilidad de las mediciones de la distancia caminada libre de dolor y la máxima distancia caminada.**

*(Nivel de evidencia: B)*

**3. Se recomiendan las pruebas de ejercicio en banda sinfín con medición de ITB pre y post ejercicio para diferenciar claudicación de pseudo claudicación.**

*(Nivel de evidencia: B)*

**4. Las pruebas de ejercicio en banda sinfín se deben realizar en individuos con claudicación que van a ser llevados a programas de rehabilitación vascular, así como para determinar la capacidad funcional,**

**las limitaciones no vasculares al ejercicio y demostrar la seguridad del ejercicio.**

***(Nivel de evidencia: B)***

## **GRADO 2**

**Una prueba de caminata por 6 minutos puede ser razonable como enfoque objetivo de la limitación funcional por claudicación y de la respuesta a la terapia en ancianos u otros quienes no están en capacidad de utilizar la banda sinfín.**

***(Nivel de evidencia: B)***

**El uso de la hiperemia reactiva se recomienda por consenso de expertos.**

***(Nivel de evidencia: C)***

### **5.3.7. Dúplex scan**

El ultrasonido Doppler o Dúplex se usa para diagnosticar la localización anatómica de las lesiones así como para determinar el grado de estenosis de las mismas en los pacientes con EAOC de las extremidades inferiores. Adicionalmente se ha utilizado en el diagnóstico de aneurismas, fístulas arteriovenosas, disección arterial, síndrome de atrapamiento de la poplítea, evaluación de linfoceles y masas de tejidos blandos. Aunque el Dúplex incluye imágenes tanto en blanco y negro como y/o color, la información clínica relevante obtenida de esta técnica ha sido validada por el análisis espectral (velocidad del flujo). Los criterios cuantitativos para determinar el grado de estenosis son el PVS (pico de velocidad sistólica) en el sitio de la estenosis, el

radio entre el PVS a nivel de la estenosis o inmediatamente después de la misma comparado con el PVS previo a la estenosis, la presencia o ausencia de turbulencia y la conservación de la pulsatilidad. El radio del PVS en la estenosis, comparado con el PVS previo, es el más exacto de los criterios diagnósticos. Un radio mayor de 2 comúnmente diagnostica una estenosis mayor del 50% aunque otros radios se han usado. Algunos estudios han intentado criterios para distinguir el grado de estenosis entre 50 y 70% y 70 a 99%.

El Dúplex puede ser utilizado para la toma de decisiones previamente a intervenciones del árbol arterial de las extremidades inferiores. Esta técnica puede predecir si un lecho vascular es susceptible de angioplastia, con una exactitud de 84 a 94%. También se ha usado como sustituto de la arteriografía en cirugía de revascularización para seleccionar el vaso distal más apropiado para la anastomosis. Estudios recientes han demostrado que no hay diferencia en la permeabilidad a largo plazo de los injertos infrapoplíteos de pacientes operados sólo con Dúplex vs. los pacientes operados con arteriografía.

El Dúplex también ha sido utilizado para la vigilancia y seguimiento post operatorio de los injertos. Los injertos con vena safena fallan por la presencia de estenosis bien sea en el cuerpo del injerto, en las anastomosis o en el lecho donante o receptor. Estas estenosis ponen en riesgo el injerto aún si el paciente está asintomático o si el ITB no presenta cambios. Los estudios seriados del injerto con Dúplex permiten la detección temprana de estas estenosis con mayor sensibilidad que la historia clínica, el examen físico y el ITB de reposo. En el caso de los injertos sintéticos el uso del Dúplex ha sido cuestionado.

Para mayores referencias en los principios físicos, los protocolos y los criterios diagnósticos del Dúplex arterial de las extremidades inferiores, se sugiere al lector el capítulo “ultrasonido a color en el diagnóstico de la enfermedad arterial” del libro “Métodos de diagnóstico no invasivo en enfermedades vasculares” publicado por la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular.

#### **5.3.7.1. Recomendaciones**

##### **GRADO 1**

*(Nivel de evidencia: A)*

- 1. El Dúplex scan arterial de las extremidades inferiores es útil para determinar la localización anatómica de la EAOC y determinar el grado de estenosis u obstrucción.**
- 2. Se recomienda como protocolo de rutina para la vigilancia de los procedimientos de revascularización realizados con vena autóloga. Los intervalos mínimos de vigilancia son de 3, 6 y 12 meses y luego anualmente.**

##### **GRADO 2**

*(Nivel de evidencia: B)*

- 1. El Dúplex scan arterial de las extremidades inferiores es útil para seleccionar a los pacientes candidatos para procedimientos de cirugía endovascular.**
- 2. El Dúplex scan arterial de las extremidades inferiores es útil para seleccionar a los pacientes candidatos para cirugía de revascularización y para seleccionar los sitios de las anastomosis quirúrgicas.**

**3. El uso del Dúplex scan arterial no ha sido bien establecido para el seguimiento a largo plazo de procedimientos de angioplastia de las arterias periféricas.**

**4. El uso del Dúplex scan arterial puede ser considerado como protocolo de rutina en la vigilancia de los procedimientos de revascularización realizados con injertos sintéticos.**

### **5.3.8. Oximetría**

La oximetría es una técnica que consiste en medir la presión transcutánea de oxígeno en diferentes niveles del cuerpo, que a diferencia de otros métodos que miden cambios hemodinámicos, refleja el estado metabólico del segmento evaluado.

La medición se realiza colocando un electrodo permeable a los gases sobre la piel, el cual aumenta la temperatura local. Este aumento de temperatura produce hiperemia y vasodilatación, con el consecuente incremento del influjo arterial al lecho capilar.

Para mayores referencias en los principios físicos, los protocolos y los criterios diagnósticos de la medición transcutánea de oxígeno, se sugieren al lector los capítulos “Física de la oximetría transcutánea” y “Tensión transcutánea de oxígeno en la evaluación de la EAOC” del libro “Métodos de diagnóstico no invasivo en enfermedades vasculares” publicado por la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular.

#### **5.3.8.1. Recomendaciones**

## **CONSENSO DE EXPERTOS**

*(Nivel de evidencia C)*

- 1. La medición transcutánea de oxígeno es útil en la predicción de la cicatrización de las úlceras isquémicas, especialmente en los pacientes diabéticos.**
- 2. Es útil también para ayudar a establecer el nivel de amputación de una extremidad no revascularizable; además podría ayudar a predecir la viabilidad y capacidad de cicatrización del muñón.**
- 3. Útil en pacientes claudicantes sólo si se usa en combinación con otros métodos tales como los tests de ejercicio.**

### **5.4. Métodos de diagnóstico invasivo en la EAOC de las extremidades inferiores**

**Rafael Garrido Solano**

**Wilson Ganem Fuentes**

El avance en la tecnología científica ha conllevado a que los estudios sean cada vez menos invasivos, sin embargo, con el advenimiento de las terapias endovasculares, producto de estos avances, la Angiografía mantiene una posición privilegiada, ahora como medio para llevar a cabo este tipo de tratamiento.



### 5.4.1. Angiografía contrastada

Es considerada a través de los años como el patrón de oro en el diagnóstico de la enfermedad arterial oclusiva crónica de las extremidades inferiores, ya que define tanto la anatomía normal como la patológica.

La ANGIOGRAFIA es el método invasivo que aplicado en el estudio de la enfermedad arterial periférica, permite:

- Una confirmación objetiva del diagnóstico
- La localización de las lesiones responsables y su grado de severidad
- Una evaluación de la estrategia terapéutica (¿sólo revascularización proximal? o ¿revascularización combinada multisegmentaria?)

Existen dos tipos de Angiografía:

1. No cuantitativa: evalúa las imágenes a simple vista y en forma comparativa. No es cuantitativo y es dependiente del operador.
2. Cuantitativa: evalúa las imágenes con métodos cuantitativos propios del angiógrafo, dando como resultado porcentajes en medidas. Es dependiente del operador y de la exactitud del programa del equipo con el que se cuente.

Por medio de la Angiografía se obtiene una detallada información de la anatomía arterial y es recomendada para la evaluación de pacientes con

enfermedad arterial de las extremidades inferiores cuando se contempla una revascularización.

#### **5.4.1.1. Recomendaciones**

##### **Grado I (*Nivel de evidencia B*)**

- 1. Para llevar a cabo una angiografía es importante descartar algún antecedente de reacción alérgica al medio de contraste, para dar un adecuado pretratamiento.**
- 2. Los pacientes con nefropatía deben hidratarse antes de someterse al medio de contraste.**
- 3. Para tomar una decisión terapéutica a través de la Angiografía se requiere una completa evaluación anatómica del territorio arterial afectado, incluyendo imágenes de la lesión oclusiva, así como del llenado de los segmentos distales.**
- 4. La Angiografía con sustracción digital es recomendada para estudios angiográficos contrastados porque esta técnica permite alcanzar imágenes superiores a las de la angiografía convencional.**
- 5. Para el adecuado diagnóstico arteriográfico de las extremidades inferiores deben incluirse los territorios ilíacos, femorales, tibiales y de los arcos plantares.**
- 6. Las lesiones angiográficamente ambiguas deben ser evaluadas determinando los gradientes de presión transtenóticos y con una visualización desde ángulos complementarios.**
- 7. Se recomienda realizar un nuevo examen clínico y la medición de la función renal después de dos semanas de una angiografía**

**contrastada para detectar la presencia tardía de efectos secundarios tales como: ateroembolismo, deterioro de la función renal y lesiones en los sitios de acceso (fístula arteriovenosa o pseudoaneurisma).**

**Grado de Recomendación I (*Nivel de evidencia C*).**

- 1. Antes de realizar una angiografía se debe realizar una historia clínica y un examen vascular completos para optimizar la decisión en relación con el sitio de acceso, así como para minimizar la dosis del medio de contraste y la manipulación del catéter.**
- 2. Ubicar selectivamente el catéter durante la angiografía de la extremidad inferior logra mejorar las imágenes y reducir la dosis del medio de contraste, así como la sensibilidad y especificidad del procedimiento.**

**5.4.2. Angiotomografía axial computarizada**

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) fue descrita y puesta en práctica por el Dr. Godfrey Hounsfield en 1.972.

Para opacificar las arterias se requiere la inyección intravenosa de contraste yodado, el cual es nefrotóxico. La imagen puede ser rotada en el espacio tridimensional.

#### **5.4.2.1. Recomendaciones**

##### **Grado II (*Nivel de evidencia B*)**

- 1. Es útil como estudio para la localización anatómica y el grado de estenosis en la enfermedad arterial periférica.**
- 2. Es considerado como sustituto de la Angiorresonancia en aquellos pacientes en quienes esté contraindicada (marcapaso o desfibriladores).**

#### **5.4.3. Angiorresonancia magnética**

- Aplica las técnicas de tomografía por RM de alto campo y alta resolución.
- Durante el tiempo que la sangre circula por los vasos, permite evaluarlos determinando sus trastornos.
- Las imágenes de las arterias son similares a la arteriografía convencional.

La técnica más en boga es el TOF, tiempo de vuelo de la sangre en su trayecto y otra es la angiografía por PC o contraste de fase.

El uso de Gadolinium incrementa la magnetización del torrente sanguíneo necesario para mejorar la visibilidad de las arterias y se considera menos nefrotóxico que los contrastes yodados, pero algunos estudios han revelado que los pacientes con falla renal expuestos a agentes que contienen Gadolinium aumentan el riesgo de padecer Fibrosis Sistémica Nefrogénica, que

es una enfermedad debilitante, a veces fatal, que afecta la piel, el músculo y los órganos internos.

#### **5.4.3.1. Recomendaciones**

##### **Grado I (*Nivel de evidencia A*)**

- 1. La angiorresonancia magnética de las extremidades es útil para diagnosticar la localización anatómica y el grado de estenosis de la EAOC.**
- 2. Se indica en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de las extremidades inferiores, candidatos para intervención endovascular.**

##### **Grado II (*Nivel de evidencia B*)**

- 1. En los pacientes seleccionados con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores candidatos para derivaciones quirúrgicas, para seleccionar los sitios de anastomosis.**
- 2. En el seguimiento de los pacientes postrevascularización quirúrgica o endovascular periférica de las extremidades inferiores.**

## 5.5. El ejercicio en el tratamiento de la Claudicación Intermitente

Jaime Alberto Gallo Villegas

### Introducción

El tratamiento de la EAOC de los miembros inferiores se ha enfocado en la disminución del deterioro funcional relacionado con los síntomas de claudicación y en la prevención de eventos cardiovasculares isquémicos, a partir del control de los factores de riesgo cardiovascular (29).

Debido al deterioro funcional y de la calidad de vida que se observa en los pacientes con EAOC de los miembros inferiores (30), el ejercicio aparece como una alternativa de tratamiento diferente en el abordaje de estos pacientes. Hoy en día existe suficiente evidencia, derivada de ensayos clínicos controlados, sobre el efecto benéfico del ejercicio en los pacientes con EAOC. Las guías de de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología recomiendan un programa de ejercicio supervisado, como modalidad de tratamiento inicial, en los pacientes con claudicación intermitente (29). **(Clase I, nivel de evidencia A)** Los estudios que apoyan esta recomendación han sido realizados en personas con EAOC de los miembros inferiores según la clasificación de Fontaine IIa y IIb (29).

### Beneficios funcionales del ejercicio en los pacientes con claudicación

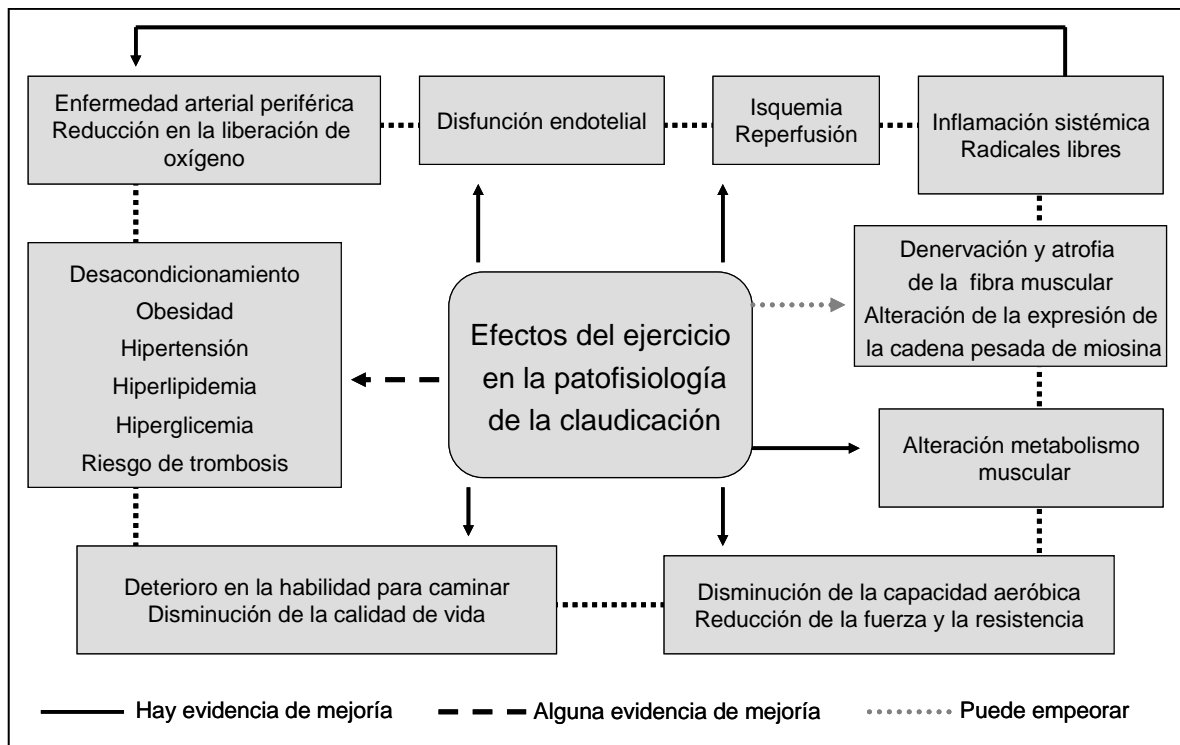
La claudicación intermitente que se presenta en los pacientes con EAOC limita su capacidad para caminar y realizar las actividades de la vida cotidiana (31).

La claudicación intermitente conlleva a desacondicionamiento físico progresivo, que de manera cíclica, limita aún más la posibilidad de soportar distintas cargas de trabajo físico (32). La disminución de la actividad física promueve el desarrollo y la progresión de los diferentes factores de riesgo cardiovascular que deterioran la función vascular y favorecen la progresión de la aterosclerosis. Los pacientes con claudicación intermitente presentan una alteración en el metabolismo oxidativo relacionado con fenómenos inflamatorios, una disminución en la capacidad aeróbica, la resistencia y la fuerza muscular, que a su vez limitan aún más la actividad física (32). Los programas de ejercicio, en los pacientes con claudicación, influyen favorablemente sobre este ciclo de discapacidad y claudicación. (31,32) (Ver figura 1). También se ha observado que los pacientes con enfermedad arterial periférica con mayor actividad física durante la vida diaria, tienen menos eventos cardiovasculares y mortalidad comparados con las personas con menor actividad física, independiente de otras variables de confusión (33).

En la literatura aparecen diferentes estudios que utilizan diversos programas de ejercicio y métodos para hacer la prescripción de éste, lo que ha originado variabilidad en los resultados obtenidos (34). En un meta-análisis publicado recientemente para evaluar los beneficios del ejercicio en la claudicación, en el cual se incluyeron diez ensayos con un total de 250 pacientes, se observó una mejoría en el tiempo máximo de caminata de 150% (rango de 74 a 230 %) (35). El ejercicio también produjo mejoría a los seis meses de iniciada la intervención, cuando se comparó con la angioplastia. (36,37). Otros estudios han demostrado un aumento en la habilidad para realizar las actividades de la vida diaria y en la actividad física autorreportada. (38,40) Los pacientes con

claudicación que ingresan a programas de ejercicio supervisado son un grupo heterogéneo. La mejoría en la distancia recorrida hasta el inicio de la claudicación, la distancia máxima de caminata y la calidad de vida, son independientes de los factores de riesgo medidos y de la utilización de medicamentos como el Cilostazol. A pesar de la utilización de otras intervenciones farmacológicas, los pacientes con claudicación intermitente se benefician igualmente de los programas de ejercicio (41).

En los pacientes con claudicación, los mayores beneficios del programa de ejercicio se presentan después de 12 semanas y cuando se realizan de manera supervisada. La mejoría clínica se puede mantener hasta 3 años después de iniciada la intervención con el ejercicio (36,40,42,44).



**Figura 1.** Efectos del ejercicio: ciclo de la discapacidad asociada a la enfermedad arterial periférica y la claudicación. Adaptado de la referencia 32.



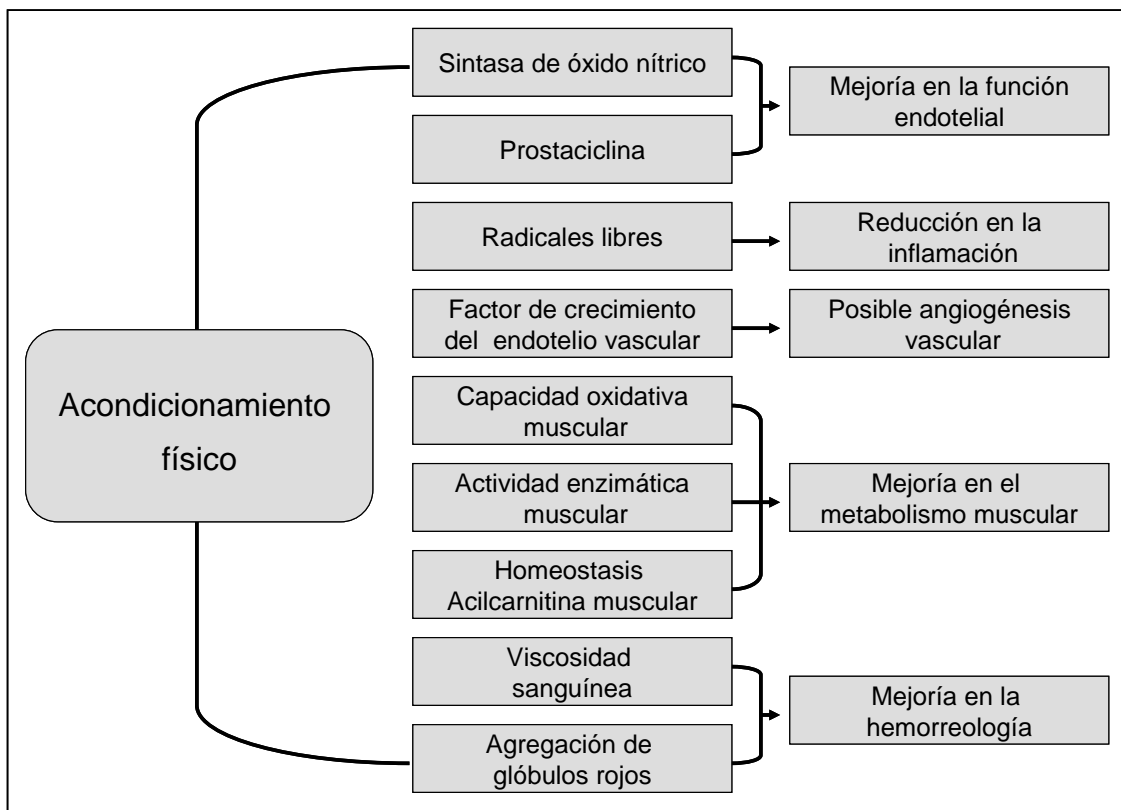
## **Mecanismos del ejercicio en la mejoría de la claudicación**

El programa de entrenamiento con el ejercicio en los pacientes con claudicación, sigue un patrón de intervalos con períodos cortos de caminata que desencadena el dolor, seguido por períodos de reposo. Los cambios fisiológicos, metabólicos y mecánicos que ocurren durante el ejercicio estimulan una respuesta adaptativa que en última instancia reduce los síntomas de la claudicación. Diferentes estudios en animales y humanos sugieren diversos mecanismos que explican los beneficios clínicos (Ver figuras 1 y 2).

- *Formación de colaterales e incremento del flujo*: si la adaptación al ejercicio induce angiogénesis se podría incrementar el flujo sanguíneo al músculo esquelético distal al sitio de la obstrucción arterial. El principal estímulo angiogénico es la hipoxia. Aunque en humanos sanos, una sesión de ejercicio puede incrementar el RNAm del factor de crecimiento del endotelio vascular, los estudios son limitados e inconsistentes al considerar el fenómeno de angiogénesis en los pacientes con EAO (45). En un modelo animal de oclusión de la arteria femoral se observó un aumento de la actividad mitótica de las células endoteliales desencadenado por el ejercicio (46). En humanos no se ha visto aumento del índice tobillo-brazo ni se ha observado correlación del flujo con la capacidad para caminar, lo cual plantea que, aunque puede ser un factor potencial, la mejoría clínica es explicada principalmente por otros mecanismos (47).

*Cambios en la microcirculación y la función endotelial:* el ejercicio aumenta la actividad de la sintasa de óxido nítrico, mejora la vasodilatación dependiente del endotelio y la hiperemia mediada por flujo (48,49).

- *Mejoría de la hemorreología:* se han observado cambios favorables en la viscosidad sanguínea y plasmática y mejoría en el transporte de los glóbulos rojos, lo cual facilita la extracción de oxígeno por los músculos. (31).



**Figura 2.** Efectos favorables del ejercicio sobre las células y los tejidos en los pacientes con claudicación. Adaptado de la referencia 32.

- *Cambios en el metabolismo muscular y extracción de oxígeno:* se presenta una mejoría del metabolismo oxidativo, en la extracción de oxígeno y hay una disminución de la acilcarnitina. Estos cambios se correlacionan con la capacidad para caminar (50).

- *Inflamación y daño muscular*: el ejercicio lleva a una disminución de los marcadores de inflamación sistémica, de la isquemia y mejora la carga de trabajo alcanzada (51,52).
- *Eficiencia en la marcha*: con el entrenamiento se observa mejoría en la biomecánica de la marcha, lo cual reduce el costo de oxígeno ante cargas submáximas (53,54).
- *Ateroesclerosis y factores de riesgo protrombóticos*: el ejercicio tiene un efecto benéfico sobre los factores de riesgo cardiovascular al aumentar la pérdida de peso, mejorar el control de la glicemia y las cifras de presión arterial. También tiene un efecto positivo sobre el perfil lipídico al aumentar el colesterol HDL y disminuir los triglicéridos sanguíneos (32,56). Un programa de entrenamiento con ejercicio puede disminuir algunos factores de la cascada de la coagulación, mejorar el perfil fibrinolítico y diversos mecanismos protrombóticos (32,57,58).

### **Prescripción del ejercicio en los pacientes con claudicación**

La prescripción del ejercicio en los pacientes con claudicación debe ser individualizada; además, debe incluir los cuatro componentes del ejercicio (resistencia aeróbica, fuerza, flexibilidad y composición corporal) para lograr el acondicionamiento físico.

- En cada sesión se recomienda un período de calentamiento y enfriamiento.
- Tipo: caminar en banda rodante.
- Duración de cada sesión: caminata intermitente con períodos de ejercicio-reposo, de 3 a 5 minutos, 30 a 50 minutos en total.

- Frecuencia: 3 a 5 veces por semana.
- Intensidad: velocidad e inclinación (individual).
- Los ejercicios de flexibilidad se deben realizar en cada sesión de ejercicio.
- Los trabajos específicos de fuerza muscular se pueden hacer con bandas elásticas, 8 ejercicios, 2-3 series, 12-15 repeticiones, a una intensidad entre 40%-60%, 2 veces por semana.
- Duración total del programa de entrenamiento: se recomienda un mínimo de 12 semanas para obtener los beneficios funcionales (36,42).
- Los programas de ejercicio dirigidos a los pacientes con claudicación intermitente, deben ser supervisados y son costo-efectivos. Los programas de ejercicio supervisado permiten lograr mayores beneficios, en la medida en la que se incrementan progresivamente la velocidad y la inclinación de la banda rodante durante la caminata. La supervisión médica incentiva al paciente a tolerar el dolor relacionado con la caminata, aumenta la adherencia y permite detectar manifestaciones clínicas de la aterosclerosis en otros órganos. (34,36,42,43,59,61)

### **Consideraciones para el futuro**

Las investigaciones, en el futuro, apuntan a comparar diversos programas de prescripción del ejercicio donde se varíen los protocolos de isquemia-reperfusión. Se desconoce la relación óptima entre el tiempo del estímulo y el período de reposo en cada sesión de caminata para lograr los mayores beneficios. Aún no es clara la efectividad de los programas de ejercicio no supervisado; se necesita comparar el efecto del ejercicio con las otras alternativas de tratamiento en los diversos estados clínicos de la EAOC, antes

y después de los procedimientos quirúrgicos y también son necesarios más estudios de evaluación de costo-efectividad.

### **5.5.1. Recomendaciones**

#### **Grado I (Nivel de Evidencia A)**

- 1. Un programa de ejercicio supervisado es la modalidad de tratamiento inicial en los pacientes con claudicación intermitente**
- 2. Se recomienda la remisión del paciente a un especialista en Medicina Deportiva para la prescripción, control y seguimiento del programa de ejercicio supervisado.**
- 3. Los programas de ejercicio influyen favorablemente en el ciclo de discapacidad y claudicación, mejoran la distancia de caminata máxima recorrida, la eficiencia de la marcha y la calidad de vida de los pacientes. El ejercicio produce cambios favorables en la microcirculación, mejora la función endotelial, la hemorreología y el metabolismo del músculo esquelético**
- 4. El ejercicio tiene efectos benéficos sobre los factores de riesgo cardiovascular al mejorar el control de la glicemia, las cifras de presión arterial, aumentar el colesterol HDL, disminuir los triglicéridos sanguíneos, mejorar el perfil fibrinolítico y diversos mecanismos protrombóticos.**
- 5. El programa de ejercicio más efectivo incluye caminata en banda rodante o campo a una intensidad suficiente para desencadenar la claudicación. El ejercicio debe ser intermitente con períodos de**

**reposo, con una duración de 30 a 50 minutos por sesión, 3 a 5 sesiones por semana durante 3 meses y debe ser supervisado.**

## **5.6. Tratamiento farmacológico de la EAOC de las extremidades inferiores**

**Ricardo García Dávila**

La terapia farmacológica actual, para el manejo de la claudicación intermitente, comprende una combinación de medicamentos que ayuda a establecer una mejor calidad de vida, evitando los eventos cardiovasculares (infarto del miocardio, ACV, y muerte) asociados a la aterosclerosis y aliviando los síntomas propios de la claudicación. De estos, algunos han sido promocionados específicamente para el alivio de los síntomas con variaciones en sus niveles de evidencia como apoyo para su uso.

### **Drogas con evidencia de utilidad clínica en la claudicación**

#### **CILOSTAZOL**

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III; por ello evita la degradación del AMP cíclico que se acumula en las plaquetas y en el músculo liso vascular. Inhibe la agregación plaquetaria, la formación de trombos arteriales, la proliferación del músculo lisovascular y provoca además vasodilatación.

En un estudio clínico randomizado controlado (62) con pentoxifilina y placebo, con dosis de cilostazol (100 mgs dos veces al día) y pentoxifilina (400 mgs tres veces al día) se pudo demostrar la superioridad del cilostazol, aumentando en 54% la distancia máxima caminada, en comparación con 30% para la pentoxifilina.

En tres estudios (63,64,65) el cilostazol también mejoró varios aspectos del funcionamiento físico y la calidad de vida de los pacientes, según pudo evaluarse mediante los cuestionarios WIQ y SF-36. Provocó además pequeños incrementos en el índice tobillo-brazo y elevaciones en las concentraciones séricas del colesterol HDL.

Un metanálisis importante (66) incluyó 8 ensayos clínicos randomizados controlados con placebo y un número notable de pacientes que sufrían claudicación intermitente estable, de moderada a severa y se les administró placebo o cilostazol (100 mgs /12 hs. durante 12 a 24 semanas). El grupo tratado aumentó 50% de distancia máxima caminada y 67% la distancia de caminado libre de dolor.

Los efectos adversos más frecuentes son el dolor de cabeza, la diarrea y las palpitaciones. La muerte por causas cardiovasculares se presentó en 0,6% de los pacientes tratados con cilostazol en comparación con 0.5 % de los pacientes que recibieron placebo.

**Grado de recomendación 1 Nivel de evidencia A.** Guías de la ACC y AHA (2006).

## **NAFTIDROFURILO**

Es una 5-hidroxytriptamina tipo 2 antagonista, su mecanismo de acción está relacionado con el bloqueo de los receptores serotoninérgicos (5HT<sub>2</sub>) localizados en el músculo liso vascular. Además, se ha comprobado un efecto estimulante del metabolismo aeróbico intracelular con una reducción de los niveles de ácido láctico y una estimulación de las concentraciones de ATP. Estas acciones farmacológicas protegen a las células de la isquemia vascular. También se demostró una significativa reducción de la relación lactato/piruvato durante el ejercicio, tanto en voluntarios, como en sujetos con vasculopatías periféricas.(68,69).

Acción terapéutica: vasodilatador cerebral y periférico. Dosis: 300-600 mgs c/8 h oral y 200-400 mgs/día IV. Se difunde ampliamente en un 80% con las proteínas plasmáticas y se elimina por la orina.

En un metanálisis (67), se logro demostrar el incremento de la distancia caminada libre de dolor en 26% comparada con placebo.

Similares resultados mostraron tres recientes estudios sobre 1100 pacientes seguidos por 6–12 meses, mostrando igualmente resultados beneficiosos en la calidad de vida, a dosis de 600 mgs /día (70).



**Grado de recomendación 1 Nivel de evidencia A.** Guías de la ACC y AHA.  
(2006)

### **Drogas con evidencia secundaria de utilidad clínica en la claudicación**

#### **LEVOCARNITINA Y PROPIONIL-LEVOCARNITINA**

Es una sustancia de origen natural que participa en el transporte de los ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana interna mitocondrial. Se requiere en el metabolismo energético, en especial para la utilización de los lípidos (ácidos grasos) como fuente de energía del musculoesquelético y cardíaco.

La levocarnitina y la propionil-levocarnitina interactúa con el metabolismo oxidativo del músculo esquelético y están relacionadas con un mayor rendimiento en la distancia caminada. La propionil-levocarnitina fue más efectiva que la levocarnitina en la mejoría de la distancia caminada. En dos estudios multicéntricos (71,72), de un total de 730 pacientes, con dosis de 2 grs, dos veces/día, la distancia máxima caminada fue mejor con propionil-levocarnitina que con el placebo. Esta droga mejora la calidad de vida y tiene mínimos efectos secundarios comparados con el placebo.

**Grado de recomendación 2 Nivel de evidencia B.** Guías de la ACC y AHA  
(2006).

## **DROGAS HIPOLIPEMIANTES**

Los pacientes con enfermedad arterial obstructiva crónica tienen daño secundario metabólico y endotelial por su aterosclerosis, la cual puede ser mejorada con las terapias de estatinas. Numerosos estudios han evaluado los efectos de las estatinas durante el ejercicio. Nuevos estudios están en curso para determinar los beneficios clínicos de estas observaciones, incluyendo la prevención de la progresión de la enfermedad además de los alivios sintomáticos(73,74).

### **Drogas con insuficiente evidencia de utilidad clínica en la claudicación**

#### **PENTOXIFILINA**

Derivado de la dimetilxantina, reduce la viscosidad de la sangre, mejora la flexibilidad de los eritrocitos, el flujo de la microcirculación y las concentraciones de oxígeno en los tejidos. La flexibilidad eritrocitaria parece deberse a la inhibición de la fosfodiesterasa y al aumento resultante del AMP cíclico en los glóbulos rojos. La reducción de la viscosidad de la sangre puede ser el resultado de la disminución de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, de la inhibición de la agregación plaquetaria y de los glóbulos rojos. Inicialmente los estudios indicaron que este medicamento sería el punto final en la mejoría de la distancia caminada en pacientes con claudicación. Estudios posteriores demostraron que la pentoxifilina no fue superior al placebo

en la determinación de la distancia caminada ni en el estado funcional y calidad de vida, basados en los cuestionarios. Muchos metanálisis han concluido que esta droga está asociada apenas con modestos incrementos en la mejoría de la distancia caminada, sobre el placebo, por lo que sus beneficios clínicos fueron cuestionados (75,76,77).

**Grado de recomendación II b Nivel de evidencia A** Guías de la ACC y AHA (2006)

## **AGENTES ANTITROMBÓTICOS**

El ácido acetilsalicílico y otros agentes antiplaquetarios (Clopidogrel, Ticlopidina) son importantes a largo plazo para reducir los riesgos de los eventos cardiovasculares con una eficacia bien establecida. Sin embargo, ningún estudio ha mostrado los beneficios de los antiplaquetarios o drogas anticoagulantes en el tratamiento de la claudicación(78).

El American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda aspirina en dosis de 81 a 325 mg por día en los pacientes con enfermedad arterial periférica. Por el contrario, el panel de expertos de la Food and Drug Administration (FDA) no halló suficientes evidencias que permitieran aprobar la inclusión en el prospecto del producto con la indicación de la enfermedad arterial periférica.

## **VASODILATADORES**

Los vasodilatadores arteriales fueron la primera clase de medicamentos usados para el tratamiento de la claudicación. Por ejemplo, drogas que inhiben el sistema nervioso simpático(alfa bloqueadores), los que tienen acción directa como vasodilatadores (papaverina), los agonistas beta 2 adrenérgicos (nilidrina), los bloqueadores de los canales del calcio(nifedipina) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Estas drogas no han mostrado eficacia clínica en los estudios randomizados controlados(79). Existen muchas razones teóricas para explicar porqué los vasodilatadores no son efectivos, incluyendo la posibilidad de que puedan crear un fenómeno de robo por dilatación de los vasos en los tejidos perfundidos normalmente, deteriorando la distribución del flujo sanguíneo a través de los músculos irrigados por arterias obstruidas.

## **L-ARGININA**

Está capacitada para mejorar el endotelio por su derivación del oxido nítrico y por consiguiente, mejora la función endotelial. Un estudio de suplemento nutricional con L-arginina, no mejoró el tiempo máximo caminado (80), pero si la calidad del dolor. Sin embargo, un estudio reciente del tratamiento con L-arginina en infarto agudo del miocardio, no mostró beneficios clínicos y sí una excesiva mortalidad. Se necesitan más estudios para determinar si este tratamiento puede ser benéfico y que esté exento de riesgos.

**Grado de recomendación 2 nivel de evidencia B** Guías de la ACC y AHA (2006)

## **ANTAGONISTAS DE LA 5-HIDROXITRIPTAMINA**

Ketanserina. Es un antagonista serotoninérgico selectivo que disminuye la resistencia vascular periférica y la viscosidad sanguínea, tiene efecto vasodilatador, propiedades antiplaquetarias y genera una acción antihipertensiva. Estudios controlados han mostrado que no es efectivo para el tratamiento de la claudicación (81).

## **PROSTAGLANDINAS**

Las prostaglandinas han sido empleadas en muchos estudios en pacientes con isquemia crítica de una extremidad con curación de las heridas y preservación del miembro. En pacientes con claudicación, las prostaglandinas E1 (PGE1) han sido bien estudiadas. La administración intravenosa de una prodroga de prostaglandinas E1 ha mostrado efectos positivos en el desarrollo de la marcha (82). Se han realizado muchos estudios con Beraprost oral; hubo un estudio positivo en Europa y otros negativos en USA (83,84). La administración de la PGE1 intravenosa (Ciloprost), quizás pueda arrojar modestos beneficios pero la evidencia no recomienda su empleo para la claudicación.

**Grado de recomendación 3 Nivel de evidencia A** Guías de ACC y AHA (2006)

## **BUFLOMEDILO**

Tiene un efecto alfa 1 y 2 adrenolítico que produce vasodilatación. Tiene efectos antiplaquetarios, en la deformación de las células rojas y un débil antagonismo con los activadores del calcio. Dos estudios relativamente pequeños han demostrado efectos positivos en el desarrollo de la marcha (85) pero esta evidencia es insuficiente para indicar el empleo de estos medicamentos.

## **GINKGO BILOBA**

Experimentalmente el efecto farmacológico del EGb 761 tiene respuestas a nivel de la hemocirculación por dos acciones básicas: anti PAF y captadora de radicales libres. No ha sido demostrada la efectividad de esta terapia en la claudicación.

**Grado de recomendación 2 Nivel de evidencia B** Guías de ACC y AHA (2006).

### **Recomendaciones de Consenso**

1. Un tratamiento de 3 a 6 meses de **Cilostazol** debe ser la terapia farmacológica de primera elección para el alivio de los síntomas de la claudicación intermitente, como lo ha demostrado la evidencia en la mejoría del desarrollo de la marcha y en la calidad de vida (**Nivel de evidencia A**).

2. El **Naftidrofurilo** puede ser considerado para el tratamiento de los síntomas de la claudicación **(Nivel de evidencia A)**.

## **5.7. Enfermedad arterial obstructiva crónica infrainguinal. Tratamiento quirúrgico**

**Rubén Villarreal Vargas**

**Juan Guillermo Barrera Carvajal**

La determinación del mejor método para la revascularización de la enfermedad arterial periférica está basada en la relación entre el riesgo específico de la intervención y el grado de duración esperado.

Las opciones quirúrgicas disponibles son: derivaciones Autólogas o sintéticas, endarterectomías y/o combinación de las mismas.

Las técnicas endovasculares para el tratamiento de pacientes con isquemia de la extremidad inferior incluyen: angioplastia con balón, stents, stent recubierto y procedimientos de resección de placas.

Los resultados de los procedimientos de revascularización dependen de factores anatómicos y clínicos. La duración después de la angioplastia es mayor para lesiones de la arteria ilíaca común y disminuye progresivamente para las lesiones en vasos más distales. Las variables clínicas de impacto son la diabetes, la falla renal, el tabaquismo y la severidad de la isquemia.

El tratamiento quirúrgico de la Enfermedad Arterial de los Miembros Inferiores está generalmente indicado en los pacientes con isquemia crítica de los mismos.

Algunos pacientes con claudicación invalidante se beneficiarían de un tratamiento quirúrgico y/o endovascular en algunos estadios y lesiones bien definidas, generalmente en casos donde la terapia con el ejercicio y los agentes farmacológicos no han brindado resultados satisfactorios.

Debido a que la característica anatómica de la lesión misma incide en los resultados de la revascularización, debemos conocer la clasificación de las mismas antes de cualquier procedimiento endovascular para predecir los resultados.

A continuación se presenta la clasificación anatómica de las lesiones de miembros inferiores, necesaria para evaluar la indicación del tratamiento endovascular y/o quirúrgico

Tabla 1. Clasificación de las lesiones aorto-íliacas.

Clasificación de las lesiones aorto-íliacas
<b>Lesiones tipo A</b>
- Estenosis unilateral o bilateral de la arteria íliaca común
- Estenosis Unilateral o bilateral única corta ( $\leq 3$ cm) de la arteria íliaca externa



<b>Lesiones tipo B</b>
- Estenosis corta ( $\leq 3$ cm) de la aorta infrarrenal
- Oclusión unilateral de la arteria ilíaca común.
- Estenosis única o múltiple que compromete totalmente (3-10 cm) la arteria ilíaca externa sin compromiso de la arteria femoral común
- Oclusión unilateral de la arteria ilíaca externa que no compromete el origen de la ilíaca interna o de la arteria femoral común
<b>Lesiones Tipo C</b>
- Oclusión bilateral de la arteria ilíaca común
- Estenosis bilateral de la arteria ilíaca externa (3–10 cm.) sin extensión a la arteria femoral común
- Estenosis unilateral de la arteria ilíaca externa que se extiende a la arteria femoral común
- Oclusión unilateral de la arteria ilíaca externa que compromete los orígenes de la ilíaca interna y/o la arteria femoral común
- Oclusión unilateral densamente calcificada de la arteria ilíaca externa con o sin compromiso de los orígenes de la ilíaca interna y/o la arteria femoral común
<b>Lesiones tipo D</b>
- Oclusión infrarrenal aortoilíaca
- Enfermedad difusa que compromete la aorta y ambas arterias ilíacas con necesidad de tratamiento
- Estenosis difusas y múltiples que comprometen de manera unilateral la arteria ilíaca común, la arterial ilíaca externa y la femoral común
- Oclusiones unilaterales de arteria ilíaca común e ilíaca externa

- Oclusiones bilaterales de la arteria ilíaca externa
- Estenosis ilíacas en pacientes con aneurisma de aorta abdominal que requieren tratamiento y sin facilidad para el implante de un endograft, u otras lesiones que requieren cirugía abierta en aorta o ilíaca común

Tomado de: L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris and F.G.R. Fowkes on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33: S1eS70

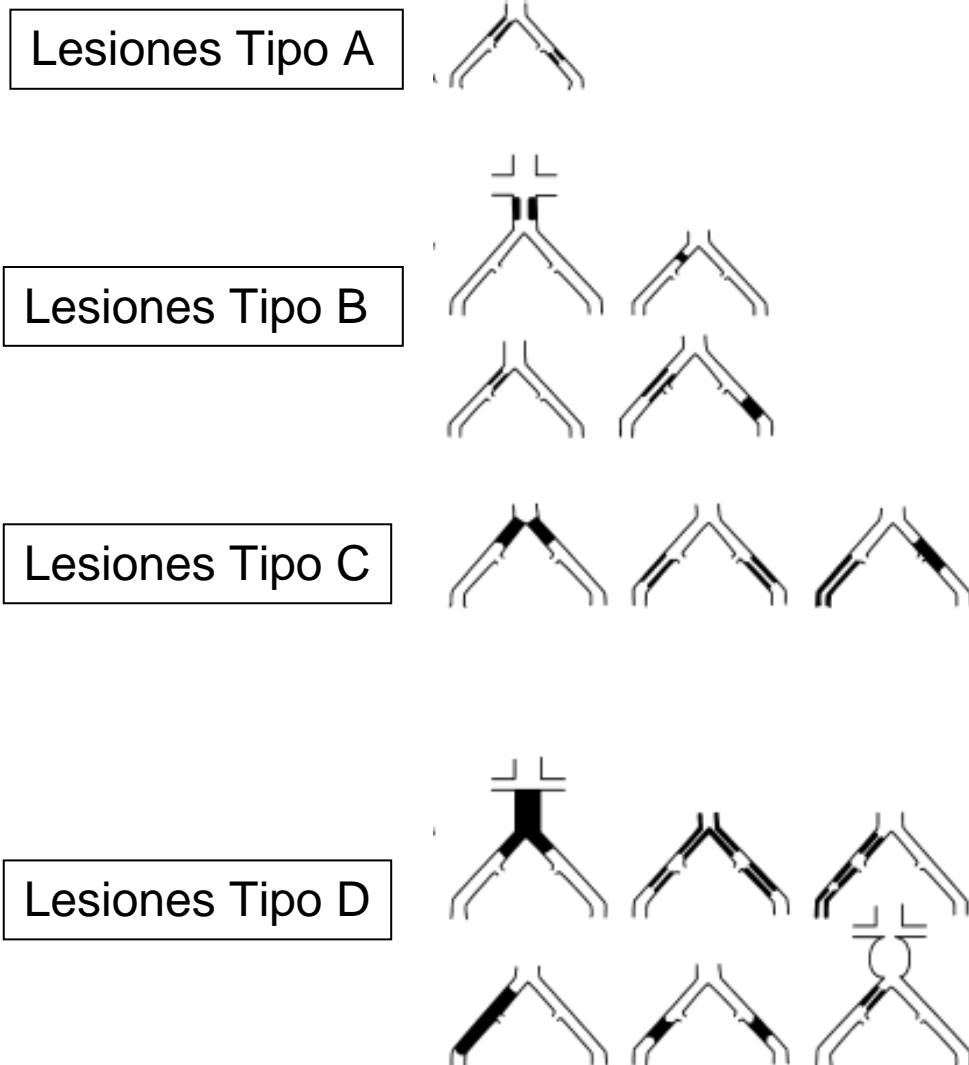
Tabla 2. Clasificación de las lesiones femoropoplíteas o infrainguinales

Clasificación de las lesiones femorales y poplíteas
<b>Lesiones tipo A</b>
- Estenosis única $\leq$ 10 cm de longitud
- Oclusión única $\leq$ 5 cm de longitud
<b>Lesiones tipo B</b>
- Lesiones múltiples (estenosis u oclusiones), $\leq$ 5 cm
- Estenosis u oclusiones únicas $\leq$ 15 cm sin compromiso infragenicular de la arteria poplítea
- Lesiones únicas o múltiples en ausencia de vasos tibiales continuos que aseguren flujo para un bypass distal
- Oclusiones densamente calcificadas $\leq$ 5 cm de largo – estenosis poplíteas únicas
<b>Lesiones Tipo C</b>
- Estenosis múltiples u oclusiones totales $\geq$ 15 cm con o sin densa calcificación
- Estenosis recurrente u oclusiones que necesiten tratamiento después de dos

intervenciones endovasculares
<b>Lesiones Tipo D</b>
- Oclusiones totales crónicas de la arteria femoral común, o de la arteria femoral superficial ( $\geq 20$ cm , con compromiso de la arteria poplítea)
-Oclusión total crónica de la arteria poplítea y en la trifurcación proximal de los vasos

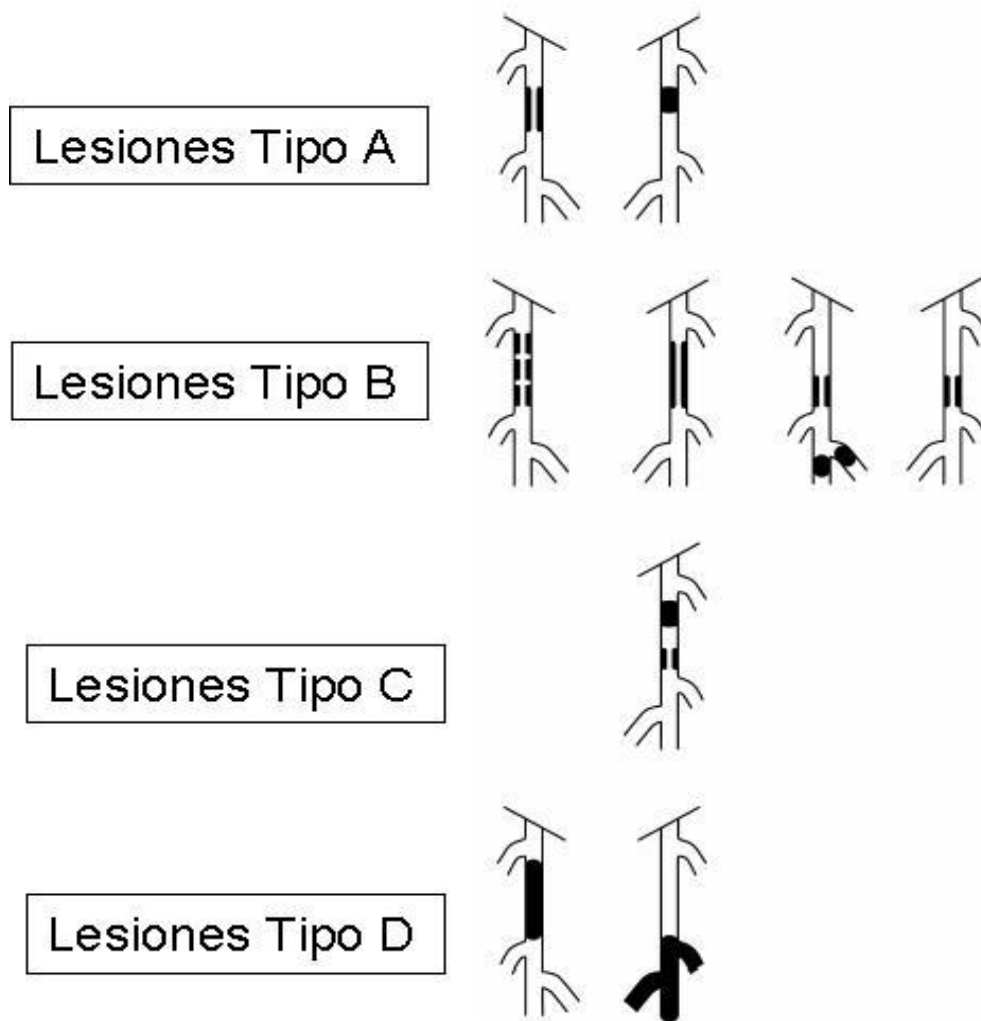
Tomado de: L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris and F.G.R. Fowkes on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007 ; 33: S1eS70

Figura 1. Descripción anatómica de las lesiones aorto-iliacas



Modificado de: L. Norgren,<sup>1\*</sup> W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris and F.G.R. Fowkes on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33: S1eS70

Figura 2. Descripción anatómica de las lesiones femoropoplíteas o infrainguinales



Modificado de: L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris and F.G.R. Fowkes on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33: S1eS70

Las recomendaciones formuladas para el tratamiento endovascular de la enfermedad arterial periférica de los miembros inferiores son (2):

En igualdad de condiciones, para una lesión específica en cuanto a mejoría de los síntomas a corto y largo plazo, son preferibles las técnicas de revascularización endovascular pues los resultados son mejores cuando la

lesión es más proximal (aortoilíaca) que cuando es distal (infrainguinal). En general, en la enfermedad aorto-ilíaca, las lesiones tipo A y B son candidatas a tratamiento endovascular con resultados aceptables.

### **5.7.1. Recomendaciones**

#### **Tratamiento de lesiones femoropoplíteas:**

##### **Grado 1**

##### **Nivel de Evidencia: B**

- 1. Lesiones A y D: terapia endovascular es el tratamiento de elección para la lesión Tipo A. Terapia abierta (Qx) para las Tipo D.**
- 2. Lesiones B y C: terapia endovascular es preferible para lesiones Tipo B y la cirugía para lesiones Tipo C en pacientes de bajo riesgo.**

#### **Lesiones infrapoplíteas**

##### **Grado 2**

##### **Nivel de Evidencia: C**

El tratamiento endovascular por debajo de la arteria poplítea está usualmente indicado para salvamento de la extremidad, aunque no poseemos estudios que le confieran mayor beneficio que la cirugía. La angioplastia para la estenosis de la región tibial anterior o posterior puede ser realizada concomitantemente con una angioplastia poplítea o femoral.

## Revascularización infrainguinal

**Grado de Recomendación: 2**

**Nivel de Evidencia: C**

- **No existen, como tratamiento de la claudicación intermitente, estudios randomizados que comparen la angioplastia con la Cirugía de derivación en los pacientes con EAP infra-inguinal.**

Esto se explica porque la cirugía de derivación se realiza en pacientes con oclusiones extensas y en presencia de isquemia crítica. La angioplastia se efectúa más comúnmente en enfermedad limitada y lesiones cortas ( Tipo A ) y claudicación intermitente.

Quizás lo más destacado para resaltar en el tratamiento quirúrgico de la Enfermedad Arterial de los Miembros Inferiores es:

Es importante siempre verificar un adecuado segmento arterial donador (INFLUJO) el cual se debe verificar anatómicamente y/o con medición de presiones intra-arteriales. (Evidencia IC).

El nivel del segmento donador para una derivación infra-inguinal (A. Femoral Común vs. A. Femoral Superficial o A. Poplítea) no se correlaciona con la patencia (evidencia C). La calidad de la arteria receptora es el determinante más importante para la patencia.

En las derivaciones infra-poplíteas se debe usar la mejor arteria disponible; no hay evidencia objetiva para elegir las arterias tibiales o la peronea (evidencia C).

La patencia a 5 años en derivaciones realizadas con una vena autóloga son mejores que con los injertos sintéticos (60% vs. 35%) en la región infrainguinal.

Sólo en la región suprapatelar los injertos de PTFE pueden tener resultados equivalentes a los de la vena autóloga. (evidencia C).

La vena safena interna utilizada en forma invertida y/o in-situ ofrece los mejores resultados en las derivaciones por debajo de la rodilla (evidencia C).

En su ausencia puede utilizarse la vena safena externa, la vena femoral o las venas de los brazos.

No hay diferencias en la rata de patencia con la utilización de la vena safena in-situ y/o invertida.

La profundoplastia aislada, como procedimiento para mejorar el flujo, puede considerarse si hay excelente flujo proximal, estenosis de más del 50% del tercio proximal de la arteria femoral profunda y excelente flujo colateral hacia los vasos tibiales.



La terapia antiplaquetaria debe iniciarse pre y continuarse post procedimientos endovasculares o quirúrgicos (evidencia A); si no existe contraindicación debe continuarse indefinidamente (evidencia A).

Los pacientes que tienen necrosis extensa en la zona de los pies que soporten peso, contracturas en flexión, dolor isquémico refractario, sépticos, o con mala calidad de vida deben evaluarse para amputación primaria. IC

## **5.8. Nuevas alternativas terapéuticas para la EAOC no revascularizable de las extremidades inferiores**

**Giovanni García Martínez**

Durante los últimos 50 años los cirujanos han hecho extraordinarios esfuerzos en el tratamiento de los pacientes con isquemia crónica de los miembros inferiores, partiendo del conocimiento de la historia natural de la enfermedad. Aunque la aterosclerosis es la causa más común de isquemia crónica de las extremidades inferiores, otras causas tales como síndrome de atrapamiento de vasos poplíteos, degeneración quística de la media, enfermedad de Buerger, coartación de aorta abdominal, embolismo periférico y fibrodisplasia, entre otras, podrían estar presentes.

El consenso trasatlántico de intersociedades (TASC) definió la isquemia crítica de las extremidades como el dolor recurrente en reposo, que requiere de opiáceos como analgesia, por dos semanas, presencia de úlcera o gangrena del pie o los dedos, una presión sistólica en el tobillo menor de 50 mm Hg o

menor de 30 mm Hg en el primer dedo del pie (o pulsos pedios ausentes en pacientes con Diabetes Mellitus), presión parcial transcutánea de oxígeno menor de 30 mm Hg (86).

La historia natural de la isquemia crítica se define como un aporte insuficiente de flujo sanguíneo arterial para suplir las demandas metabólicas de los tejidos en estado de reposo o en condiciones basales. Clínicamente se diagnostica por dolor en reposo (decúbito) o necrosis del pie (úlceras o gangrena. Fontaine III y IV). El dolor en reposo, en estos pacientes causa una disestesia quemante por la posición de dependencia, se produce un incremento de la presión arterial por efecto de la gravedad en una extremidad con reflujo venoarteriolar no funcionando debido a la isquemia.

Los mayores factores de riesgo para isquemia crítica de los miembros inferiores son: la edad, el tabaquismo y la diabetes, siendo éste último el mayor factor de riesgo; 40–50% de las amputaciones mayores ocurren en diabéticos. Las amputaciones mayores son 10 veces más frecuentes en diabéticos con EAOC que en no diabéticos con EAOC (87).

No hay duda de que el control de los factores de riesgo en los pacientes con EAOC revascularizable o no, constituye la piedra angular de cualquier tipo de tratamiento.

El TASC recomienda que para evaluar la eficacia de cualquier modalidad terapéutica, ésta debe incluir los siguientes resultados:

1. Mejoría en la distancia caminada
2. Reducción de eventos cardiovasculares
3. Mejoría en la calidad de vida
4. Estar libre de efectos adversos

## **ISQUEMIA CRÍTICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES**

Los pacientes con esta condición clínica no siempre tienen pérdida de las extremidades. Pequeñas úlceras pueden cicatrizar con tratamiento local agresivo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la mortalidad asociada a isquemia crítica es de 70% a 5 años. En este periodo la tendencia de los cirujanos vasculares ha sido tratar de proporcionar un tratamiento para mejorar, no sólo los síntomas sino también la calidad de vida de estos pacientes. Aquí tienen cabida las reconstrucciones arteriales con material autólogo o protésico y desde hace 20 años apareció la terapia endovascular en este sector, con resultados satisfactorios. A pesar de estos avances, hay un grupo de pacientes con EAOC terminal (isquemia crítica), no revascularizable y para los cuales aparece una alternativa diferente a la de la amputación.

El trasplante de células madre derivadas de médula ósea o de sangre periférica estaría indicada en los pacientes con Fontaine III y IV sin ninguna posibilidad de revascularización.

## **TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRES PARA LA ISQUEMIA CRÍTICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES**

Estudios preclínicos han demostrado que el implante de células mononucleares, incluyendo células progenitoras endoteliales, en el tejido isquémico aumenta la formación de vasos colaterales.

Cuando consideramos el potencial clínico de la angiogénesis terapéutica es importante establecer si el crecimiento de nuevos capilares (vasculogénesis) o el desarrollo de colaterales preexistentes (angiogénesis), es la meta terapéutica (88).

Se sabe que la fracción CD34 de las células mononucleares de la médula ósea, sintetiza, no sólo factor de crecimiento angiogénico (factor de crecimiento vascular endotelial y de crecimiento del fibroblasto), sino también angiopoyetina 1, la cual tiene una función importante en la maduración y mantenimiento del sistema vascular (89).

Se ha demostrado que las células mononucleares derivadas de la sangre periférica del adulto, del cordón umbilical y de la médula ósea, pueden mejorar la densidad capilar en las extremidades isquémicas (92), así como también la recuperación del flujo sanguíneo.

En 2002, apareció el primer estudio piloto, aleatorizado y controlado de angiogénesis terapéutica para los pacientes con isquemia crítica, realizado en

Osaka (Japón) (90). Se demostró en este trabajo la seguridad y la eficacia del trasplante de células madres derivados de la médula ósea (subgrupo A). Las extremidades tratadas mediante trasplante de células madre derivadas de la sangre periférica (subgrupo B) presentaron menos mejoría que las tratadas con células madres derivadas de la médula ósea (subgrupo B), lo cual se evidenció con una mejor respuesta al índice T/B, la cual fue estadísticamente significativa (diferencia de 0.09, 95% IC 0.06–0.11) y una  $P < 0.0001$ ; lo mismo ocurrió con la medición transcutánea de oxígeno ( $\text{TCO}_2$ ), 13 (9-17)  $P < 0.0001$ , con el dolor en decúbito  $-0.85(-1.6 \text{ a } -0.12)$  y con el tiempo libre de dolor al caminar 1.2 (0.7–1.7);  $P=0.001$ . Estos parámetros se mantuvieron por 24 semanas. Hubo dos muertes por IM en el grupo A. Seguimiento: 6 meses.

Se concluyó que el implante de células mononucleares derivadas de la médula ósea podría ser un tratamiento seguro y efectivo por producir angiogénesis y ello debido a la habilidad que tienen las células de la médula ósea de producir células progenitoras endoteliales y de secretar varios factores angiogénicos(89).

En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado realizado por el grupo del colegio médico de Pekín, se demostró que el trasplante de células madre derivado de la sangre periférica, previo estímulo con factor de crecimiento de colonias de granulocitos (FCCg), en pacientes diabéticos y con isquemia crítica, mejora los parámetros de perfusión, comparados con los del grupo control: índice tobillo/brazo, con una  $P < 0.001$ , perfusión sanguínea determinada con Doppler Láser con una  $P < 0.001$ . Cicatrizaron completamente

14 de 18 pacientes con úlcera, comparados con sólo 7 de 18 (38.9%) del grupo control, con una  $P=0.016$ ; no hubo efectos adversos en el grupo de trasplantes de células madre comparado con 5 amputaciones del grupo control, con una  $P=0.007$  (trasplantados vs grupo control). El grupo control recibió prostaglandina  $E_1$ ; 90-200 $\mu$ g/día (90)

Este estudio evidencia que el trasplante de células madre derivadas de sangre periférica, previa movilización de células con factor de crecimiento de colonias de granulocitos (FCCG), representa una novedosa alternativa terapéutica para pacientes diabéticos con isquemia crítica, la cual es simple, segura y efectiva. Seguimiento: 3 meses.

La técnica de aplicación de células madre se ha recomendado efectuarla en pierna y muslo. Sólo hay un reciente estudio hecho en Leipzig (Alemania), donde se demostró que la aplicación intraarterial de células madre derivadas de sangre periférica, previa estimulación con FCCG, es una técnica segura y factible que mejoró los parámetros de perfusión tisular en 7 pacientes con isquemia crítica no revascularizable, con seguimiento a tres meses (91).

En los protocolos de estos estudios se recomienda no incluir pacientes con retinopatía diabética, con disfunción hepática, trombocitopenia, leucopenia, falla renal terminal, neoplasia en fase terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y los pacientes dependientes de oxígeno.

Hasta ahora no hay ningún metanálisis disponible en la literatura para recomendar, con un alto nivel de evidencia, este procedimiento. Por los estudios aparecidos hasta ahora y según lo anotan las recomendaciones del TASC 2007, es una interesante alternativa terapéutica para los pacientes con isquemia crítica no revascularizable y su **grado de recomendación: 1 , nivel de evidencia C**. Sin embargo se requieren más estudios para un mejor nivel de evidencia y un mejor grado de recomendación.

## **OTRAS ALTERNATIVAS**

### **PROSTANOIDES (PROSTAGLANDINA E<sub>1</sub>)**

En la práctica clínica, el iloprost, un análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub>, parece ser de beneficio en cerca de 40% de los pacientes con isquemia crítica, en los cuales no existen posibilidades de revascularización. Un metanálisis de los datos de seis estudios con el uso de iloprost demostró que los pacientes bajo tratamiento activo tuvieron más sobrevida y conservación de ambas extremidades (55% vs. 35%). Sin embargo, otros estudios, no han podido demostrar una reducción en las tasas de muerte y de las amputaciones. Predecir la respuesta en estos pacientes es muy difícil, así que el uso de prostanoïdes raramente se recomienda debido a los hechos antes mencionados (2).

## 6. Cronograma de revisión

ETAPA/TIEMPO	1	2	3	4	5	6
CONVOCATORIA	■					
BUSQUEDA Y REVISION DE LA LITERATURA		■	■			
REALIZACION DEL CONSENSO				■		
ORGANIZACIÓN Y REDACCION DEL DOCUMENTO					■	
PUBLICACION						■



## 7. Referencias

1. Diehm C, Lange S, Darius H et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Europ Heart J* 2006; 27: 1743-1749
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Europ J Vasc Endovasc surg*, 2007; 33 (1): S1-S75
3. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) 2006;113;e463-e465.
4. Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE et al. Incidence of and Risk Factors for Asymptomatic Peripheral Arterial Occlusive Disease: a longitudinal study. *Am J Epid* 2001; 153 (7): 666-672
5. F.G. Fowkes, E. Housley, E.H. Cawood, C.C. Macintyre, C.V. Ruckley and R.J. Prescott, Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20(2): 384–392.
6. Selvin E and Erlinger TP, Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004; 110 (6): 738–743.
7. Paul AK, Mash B, Rupesinghe G. Peripheral arterial disease-high prevalence en rural black South Africans. *S Afr Med J* 2007; 97: 285-288.

8. O'Hare AM, Vittinghoff E, J. Hsia and Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004;15 (4): 1046–1051
9. Collins TC, Petersen NJ, Suarez-Almazor M and Ashton CM. The prevalence of peripheral arterial disease in a racially diverse population. *Arch Intern Medicine* 2003; 163: 1469-1474
10. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley Jr TH, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003; 8(4):237e242.
11. Quick CRG, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982; 69 Suppl.S24-26.
12. Jorenby DE, Leishchow SJ, Nides MA, Rennard SI, Jonhston JA, Hughes AR et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340(9):685-691.
13. ADA. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl. 1):S4-S42.
14. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais S G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342(3):145-153.

15. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753-6.
16. 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
17. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 1149-55.
18. Jorenby de, Hays Jt, rigotti na, et al, for the Varenicline Phase 3 Study group. efficacy of varenicline, an a4b2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 296:56-63.
19. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Peripheral arterial occlusive disease. Clinical data for decision making. *Semin Vasc Surg* 1999;12 (2):93-162.
20. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S, et al. The sensitivity, specificity and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from non-invasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71:516-522.
21. Marinelli MR, Beach KW, Glass MJ, Primozich JF, Strandness DE, et al. Non-invasive testing vs. clinical evaluation of arterial disease: a prospective study. *J Am Med Assoc* 1979; 241:2031-2034.
22. Ludbrook J, Clarke AM, McKensie JK. Significance of absent ankle pulse. *Br Med J* 1962; i:1724-1726.

23. Barnhorst DA, Barner HB. Prevalence of congenitally absent pedal pulses. N Engl J Med 1968; 278:264-265.
24. Meade TW, Gardner MJ, Cannon P, Richardson PC. Observer variability in reading the peripheral pulses. Br Heart J 1968; 30:661-665.
25. Fontaine VR, Kim M, Kicny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. Helv Chir Acta. 1954; 5/6:499-533.
26. Leng GC, Fowkes FGR. The Edinburgh claudication questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. J Clin Epidemiol 1992; 45: 1101-1109.
27. Hirsch et al. 2005 ACC/AHA Practice guidelines. [www.acc.org](http://www.acc.org)  
[www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)
28. Bretón G., Gómez L. F., Muñoz A. Métodos de diagnóstico no invasivo en enfermedades vasculares. Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular. ISBN: 958-33-9508-0. [www.asovascular.com](http://www.asovascular.com)
29. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, Jr., White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC, Jr., Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the

- ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease)--summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(9):1383-1398.
30. McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Liao Y, Criqui MH. Baseline functional performance predicts the rate of mobility loss in persons with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(10):974-982.
31. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996;23(1):104-115.
32. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347(24):1941-1951.
33. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, Tan J, McDermott MM. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006;114(3):242-248.
34. Wind J, Koelemay MJ. Exercise Therapy and the Additional Effect of Supervision on Exercise Therapy in Patients with Intermittent Claudication. Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(1):1-9.
35. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000990.
36. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD005263.

37. Hobbs SD, Bradbury AW. The EXercise versus Angioplasty in Claudication Trial (EXACT): reasons for recruitment failure and the implications for research into and treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2006;44(2):432-433.
38. Clifford PC, Davies PW, Hayne JA, Baird RN. Intermittent claudication: is a supervised exercise class worth while? *Br Med J* 1980;280(6230):1503-1505.
39. Alpert JS, Larsen OA, Lassen NA. Exercise and intermittent claudication. Blood flow in the calf muscle during walking studied by the xenon-133 clearance method. *Circulation* 1969;39(3):353-359.
40. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Goldberg AP. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22(3):192-198.
41. Serracino-Inglott F, Owen G, Carter A, Dix F, Smyth JV, Mohan IV. All patients benefit equally from a supervised exercise program for claudication. *Vasc Endovascular Surg* 2007; 41(3):212-216.
42. Bulmer AC, Coombes JS. Optimising exercise training in peripheral arterial disease. *Sports Med* 2004; 34(14):983-1003.
43. Lee HL, Mehta T, Ray B, Heng MS, McCollum PT, Chetter IC. A non-randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of a Supervised Exercise Programme for claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(2):202-207.

44. Ratliff DA, Puttick M, Libertiny G, Hicks RC, Earby LE, Richards T. Supervised exercise training for intermittent claudication: lasting benefit at three years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34(3):322-326.
45. Gustafsson T, Kraus WE. Exercise-induced angiogenesis-related growth and transcription factors in skeletal muscle, and their modification in muscle pathology. *Front Biosci* 2001;6:75-89.
46. Deschenes MR, Ogilvie RW. Exercise stimulates neovascularization in occluded muscle without affecting bFGF content. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(11):1599-1604.
47. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Bradham DD, Hochberg MC, Flinn WR, Goldberg AP. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(6):755-762.
48. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(7):1652-1660.
49. Arosio E, Cuzzolin L, De Marchi S, Minuz P, Degan M, Crivellente F, Zannoni M, Benoni G. Increased endogenous nitric oxide production induced by physical exercise in peripheral arterial occlusive disease patients. *Life Sci* 1999;65(26):2815-2822.
50. Hiatt WR, Regensteiner JG, Wolfel EE, Carry MR, Brass EP. Effect of exercise training on skeletal muscle histology and metabolism in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* 1996;81(2):780-788.
51. Tisi PV, Hulse M, Chulakadabba A, Gosling P, Shearman CP. Exercise training for intermittent claudication: does it adversely affect biochemical

- markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14(5):344-350.
52. Turton EP, Coughlin PA, Kester RC, Scott DJ. Exercise training reduces the acute inflammatory response associated with claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(4):309-316.
53. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 1990;81(2):602-609.
54. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90(4):1866-1874.
55. Womack CJ, Sieminski DJ, Katzel LI, Yataco A, Gardner AW. Improved walking economy in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(10):1286-1290.
56. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000; 31(4):670-677.
57. Womack CJ, Ivey FM, Gardner AW, Macko RF. Fibrinolytic response to acute exercise in patients with peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(2):214-219.
58. Arosio E, Minuz P, Prior M, Zuliani V, Gaino S, De Marchi S, Fontana L, Andrioli G, Lechi C, Lechi A. Vascular adhesion molecule-1 and markers of platelet function before and after a treatment with iloprost or a



- supervised physical exercise program in patients with peripheral arterial disease. *Life Sci* 2001;69(4):421-433.
59. Hobbs SD, Marshall T, Fegan C, Adam DJ, Bradbury AW. The effect of supervised exercise and cilostazol on coagulation and fibrinolysis in intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2007;45(1):65-70.
60. Treesak C, Kasemsup V, Treat-Jacobson D, Nyman JA, Hirsch AT. Cost-effectiveness of exercise training to improve claudication symptoms in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004; 9(4):279-285.
61. Bendermacher BL, Willigendael EM, Nicolai SP, Kruidenier LM, Welten RJ, Hendriks E, Prins MH, Teijink JA, de Bie RA. Supervised exercise therapy for intermittent claudication in a community-based setting is as effective as clinic-based. *J Vasc Surg* 2007;45(6):1192-1196.
62. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109:523-30.
63. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, Strandness DEJ. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter, randomized, prospective, double-blind trial. *Circulation* 1998;98 678-686.
64. Money SR, Herd JA, Isaacsohn JL, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27:267-74.

66. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS, et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication : results of a randomized, multicenter trial. *Arch Intern Med* 1999; 159:2041-50.
67. P.D Thompson y col. Zimet R : Forbes WP and Zhang P: Meta-analysis of results from eighth randomized, placebo-controlled trials on effect of cilostazol on patients with intermittent claudication *Am.J.Cardiol.*2002 Dec 15; 90(12):1314.
68. P.Lehert, S.Comte, S. Gamand and TM Brown. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 (Suppl.3): S48-S52.
69. H. Boccalon, P.Lehert and M. Mosnier. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angiol* 2001; 50 (3): 175-182.
70. E. Kieffer, A . Bahnini, X.Mouren and S. Gamand. A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication. Findings of the Naftidrofuryl Clinical Ischemia Study (NCIS). *Int Angiol* 2001; 20 (1): 58-65.
71. F. Spengel, D.Clement, H. Boccalon, F. Liard, T. Brown and P. Lehert. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of life (NIQOL) European study program. *Int Angiol* 2002; 21 (1): 20-27.
72. G. Brevetti, C.Diehm and D. Lambert. European multicenter study on Propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J AM Coll Cardiol* 1999; 34: 1618-1624.
73. W. Hiatt, J. Regensteiner, M. Creager, A. Hirsch, J. Cooke and J. Olin et al. Propionyl- L- carnitine improves exercise performance and

- functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001; 110 (8): 616-622.
- 74.E. Mohler III, W. Hiatt and M. Creager. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108(12): 1481-1486.
- 75.S. Mondillo, P. Ballo, R. Barbati, F. Guerrini, T. Ammataro and E. Agrícola et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 2003; 114 (5): 359-364.
- 76.B. Girolami, E. Bernardi, M. Prins, J. ten Cate, R. Hettiarachchi and P. Prandoni et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159 (4): 337-345.
- 77.S.C. Hood, D. Moher and G.G. Barber. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996; 155 (8): 1053-1059.
- 78.D. Moher, B. Pham, M. Ausejo, A. Saenz, S. Hood and G Barber. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials. *Drugs* 2000; 59 (5): 1057-1070.
- 79.B.Cosmi, E. Conti and S. Coccheri. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001, CD001999.
- 80.J. Coffman. Vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 713-717.

81. A.J. Maxwell, B.E. Anderson and J.P. Cooke. Nutritional therapy for peripheral arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Heart Bar. *Vasc Med* 2000; 5 (1): 11-19.
82. J. Belch, P. Bell, Dea Creissen, J.A. Dormandy, R.C. Kester and R.D. McCollum et al. Randomised, placebo-controlled, double-blind study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E1 prodrug, in patients with intermittent claudication. *Circulation* 1997; 95: 2298-2302.
83. M. Lievre, S. Morand, B. Besse, J. Fissinger and Boissel. Oral beraprost sodium, a prostaglandin I<sub>2</sub> analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Beraprost et Claudication Intermittent (BERCI) Research Group. *Circulation* 2000; 102 (4): 426-431.
84. E. Mohler III, W. Hiatt, J. Olin, M. Wade, R. Jeffs and A. Hirsch. Treatment of intermittent claudication with beraprost sodium, an orally active prostaglandin I<sub>2</sub> analogue: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (10): 1679.
85. T. de Backer, R. Vander Stichele and M. Bogaert. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ,p.CD000988.
86. T. de Backer, R. Vander Stichele, H. Warie and M. Bogaert. Oral vasoactive medication in intermittent claudication: utile or futile?. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56 (3): 199-206.
87. TASC Working group. Management of peripheral arterial disease (PAD): Trans-Atlantic inter Society consensus (TASC). Section D: Chronic

- critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (suppl A) : 5144-5243
88. Peter H Critical limb ischaemia: management and outcome: report of national Survey. . The vascular surgical society of Great Britain and Ireland. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10:108-113
89. Khanta, Sellke FW, Laham RJ: Genetherapy progress and prospects: Therapeutic angiogenesis for limb and myocardial ischemia. *Gen Therapy*; 2003; 10: 285-291
90. Tateishi-Yuyama E., Matsubara H., Murohara T., et al: Therapeutic angiogenesis for patients with ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and randomised controlled trial *The Lancet* 2002;360: 427-435
91. H. Ping Ping, L. Shagzhu, H. Mingzhe, et al: Autologous transplantation of granulocyte-colony stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves care 2002; 28:2155-2160 *DIABETES CARE* 2005;28(7): 2155 – 2160
92. Karsten L., Volker A., Philipp L. et al. Therapeutical potencial of blood-derived progenitor cells in patients with peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Eur Heart J* 2005;26:1903-1909