



Revista Argentina de Cardiología
Argentine Journal of Cardiology

Mayo 2025 | Vol. 93 SUPL. 5

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

Consenso sobre actualización en enfermedad vascular periférica

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIENER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SÁNDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JIFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zürich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUY, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo

SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1°

MIRTA DIEZ

Vicepresidente 2°

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 SUPLEMENTO 5 2025

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/89 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

CONSENSO SOBRE ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Directores

Gabriel Perea^{MTSAC}, Fernando Belcastro^{MTSAC}

Secretarios

Franco Nazar, Mariana Corneli^{MTSAC}

Autores

Alonso Claudia
Antoniolli Melisa
Aparicio Lucas
Atallah Ana
Auad Luciana
Bandeo Lucrecia
Barrangu Sandra
Beigelman Ricardo
Bel Adriana
Belcastro Fernando^{MTSAC}
Benítez Sebastián Solano^{MTSAC}
Bonardo Pablo Bustos Ariel
Cárdenas Rolando
Carossi Ignacio
Casas Jorge^{MTSAC}
Cigalini Claudio

Corneli Mariana^{MTSAC}
Cuello Karen
De Luca Ignacio
Díaz María Fernanda
Dossi Daiana
Elissamburu Pablo^{MTSAC}
Fernández Recalde María Luz^{MTSAC}
Ferreira Mariano^{MTSAC}
Fortte Valentín
Ghibaud Sebastian
Glenny Patricio^{MTSAC}
Hauqui Federico
Izaguirre Andrés^{MTSAC}
Lavelle Cobo Augusto^{MTSAC}
Leiva Gustavo
Luconi Daniela

Martínez Liliana
Martino Guillermo
Mollon Ana^{MTSAC}
Nazar Franco
Nehme Fadi
Parodi Martín
Pedernera Gustavo^{MTSAC}
Perea Francisco Martín
Perea Gabriel^{MTSAC}
Persi Gabriel
Piersigilli Evangelina
Tamer Inés
Videtta Walter
Villagra Maximiliano^{MTSAC}
Zurrú Cristina

Comité revisor

Silvia Makhoul^{MTSAC}
Verónica Volberg^{MTSAC}

Por ACN

Mario Spennato^{MTSAC}

Coordinación editorial

Patricia López Dowling

Los autores recomiendan citar este documento de esta forma:

Perea G, Belcastro F, Nazar F, Corneli M, Izaguirre A, Auad L y cols.. Consenso sobre actualización en enfermedad vascular periférica. Rev Argent Cardiol 2025;93 (Suplemento 5): 1-67. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s5>

**CONSENSO SOBRE ACTUALIZACIÓN
EN ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA**

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director

Mario Spennato^{MTSAC}

Sub-Director

Santiago Lynch^{MTSAC}

Secretaria

Guadalupe Pagano

Vocales

Gustavo Castiello^{MTSAC}

Ramiro García Manghi

Paola Rojas

Comité Asesor

Sebastián Peralta^{MTSAC}

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Gustavo Giunta^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.



Índice

1. Prólogo	1
2. Introducción	
2.1. Epidemiología de la enfermedad vascular periférica.....	2
2.2. Estratificación de riesgo	2
2.3. Prevención secundaria en el paciente con enfermedad vascular periférica...	3
3. Enfermedad arterial multiterritorio	6
3.1. Introducción	6
3.2. ¿En qué asociación de territorios se aconseja realizar <i>screening</i> ?	6
3.3. ¿Cuáles son las estrategias de revascularización para la asociación de territorios?	8
3.4. ¿Cuál es el tratamiento médico farmacológico para el paciente con enfermedad arterial multiterritorio?	10
4. Enfermedad aterosclerótica de las arterias carótidas y vertebrales	12
4.1. Introducción	12
4.2. Métodos diagnósticos	13
4.3. Enfermedad carotídea asintomática	16
4.4. Enfermedad de arterias vertebrales asintomática	21
4.5. Enfermedad carotídea sintomática	22
4.6. Enfermedad vertebral sintomática	25
5. Enfermedad arterial de miembros inferiores	31
5.1. Introducción	31
5.2. Presentación clínica.....	32
5.3. Métodos diagnósticos	33
5.4. Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad arterial de miembros inferiores	38
5.5. Revascularización arterial de miembros inferiores	44
5.6. Isquemia crónica con miembro amenazado.....	46
6. Aneurisma de aorta abdominal e ilíacas	49
6.1. Introducción	49
6.2. Métodos de imágenes en aneurisma de aorta abdominal.....	51
6.3. Indicaciones de cirugía y/o endovascular	53
6.4. Manejo del Paciente con aneurisma de aorta abdominal roto.....	55
7. Enfermedad de la arteria renal	56
7.1. Introducción	56
7.2. Diagnóstico de la EAR: ¿cómo se puede identificar?	57
7.3. Tratamiento médico de la EAR	58
7.4. Tratamiento de revascularización en la EAR.....	58
8. Enfermedad de la arteria mesentérica superior	60
8.1. Introducción	60
8.2. Diagnóstico.....	60
8.3. Tratamiento de la enfermedad de la arteria mesentérica superior	61
9. Enfermedad arterial de miembros superiores	63
9.1. Introducción	63
9.2. Métodos diagnósticos	65
9.3. Tratamiento.....	65
9.4. Isquemia arterial aguda.....	66

Abreviaturas

AAA	Aneurisma de aorta abdominal
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACC	American College of Cardiology
ACE	Aspirin and Carotid Endarterectomy Trial
ACI	Arteria carótida interna
ACS	Angioplastia carotídea con <i>stent</i>
ACST-1	Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1
ACV	Accidente cerebrovascular
ACVi	Accidente cerebrovascular isquémico
AD	Angiografía digital
AFP	Arteria femoral profunda
AFS	Arteria femoral superficial
AHA	American Heart Association
AIT	Accidente isquémico transitorio
Angio-RM	Angiorresonancia
Angio-TC	Angiotomografía
AR	Angiorresonancia magnética nuclear
ARA II	Antagonistas receptores de angiotensina II
AT II	Angiotensina 2
ATB	Antibióticos
ATP	Angioplastia transluminal percutánea
ATPS	Angioplastia con colocación de <i>stent</i>
AV	Arterias vertebrales
COMPASS	Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies
CREST	Carotid revascularization for primary prevention of stroke
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica
DFM	Displasia fibromuscular
DM	Diabetes mellitus
EAC	Endarterectomía arterial carotídea
EAMI	Enfermedad arterial de miembros inferiores
EAR	Enfermedad de la arteria renal
EC	Estenosis carotídea
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECAS	Estenosis de la arteria carótida asintomática
ECS	Enfermedad carotídea sintomática
ECST	European Carotid Surgery Trial
ECVM	Eventos cardiovasculares mayores
ED	eEco-Doppler
ESVS	Sociedad Europea de Cirugía Vascular
EV	Enfermedad vertebral
EVA-3S	Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis
EVP	Enfermedad vascular periférica
FRV	Factores de riesgo vascular
HIP	Hemorragia intraplaca
HTA	Hipertensión arterial
HR	Hazard ratio
HRV	Hipertensión renovascular
IAMI	Isquemia aguda de miembros inferiores
IC	Intervalo de confianza
ICM	Isquemia crítica de los miembros
ICST	International Carotid Stenting Study

IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IM	Infarto de miocardio
IRC	Insuficiencia renal crónica
ISC	Implante de <i>stent</i> carotídeo
ITB	Índice tobillo-brazo
LDL-C	Lipoproteínas de baja densidad
MM II	Miembros inferiores
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NLI	Núcleo lipídico importante
NNT	Número necesario para tratar
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCSK9	Proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9
TC	Tomografía computarizada
RA	Riesgo absoluto
RATC	Revascularización de la arteria transcarótida
RCF	Rotura de la capa fibrosa
RVC	Reserva vascular cerebral
RR	Riesgo relativo
RRA	Reducción de riesgo absoluto
RRR	Reducción de riesgo relativo
SAC	Sociedad Argentina de Cardiología
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SNPT	Sistema de neuroprotección transcarótida
SOCRATES	Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes
SPACE-1	Stent Protected percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy trial-1
SPACE-2	Stent Protected percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy trial-2
SRS	Síndrome de robo de la arteria subclavia
SVS	Society of Vascular Surgery
TAD	Tratamiento antiplaquetario doble
TAS	Tratamiento antiplaquetario simple
TF	Transfemoral
THALES	The Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Ticagrelor and ASA [acetylsalicylic acid] for Prevention of Stroke and Death
TMO	Tratamiento médico óptimo
US	Ultrasonido
VACS	Veterans Affairs Co-operative Study

Consenso sobre actualización en enfermedad vascular periférica

1. PRÓLOGO

“Si quieres ir rápido, ve solo. Si quieres llegar lejos, ve acompañado.”
Proverbio africano

En los últimos años hemos presenciado un cambio en el abordaje de la Medicina Cardiovascular: hoy el centro debe ser el paciente, donde el trabajo en equipo ha demostrado beneficios claros; reflejo de ese cambio es el desarrollo del concepto *Heart Team* focalizado en la patología coronaria inicialmente, para luego aplicarlo en lo estructural (fundamentalmente TAVI). Impresiona que, desde lo central, el foco esté en la “pandemia” de insuficiencia cardíaca, la diabetes, la fibrilación auricular y las intervenciones percutáneas estructurales. ¿Pero dónde queda lo “periférico”? En mi opinión también se han producido cambios locales y globales en la medicina vascular que engloba un abordaje clínico de la patología vascular más allá de las coronarias. La Medicina Vascular ha crecido en la Sociedad Argentina de Cardiología desde la incorporación del eco-Doppler vascular periférico en el Consejo de Ultrasonido hasta la creación de su propio Consejo, y en este prólogo les presento el segundo Consenso de Enfermedad vascular periférica. Con una mirada más macro se ha modificado la visión clásica de lo vascular periférico a una mirada más integral; el abordaje clásico era eminentemente quirúrgico/mecánico, ya que durante muchos años el cirujano se encargaba de evaluar a estos pacientes con el objetivo de tomar decisiones de intervención en el territorio estudiado y el cardiólogo, durante muchos años, tuvo una visión “cardiocéntrica”, sobre todo “coronariocéntrica”, mientras el paciente no tenía un abordaje holístico de su enfermedad que iba más allá del problema local de la pierna/carótida/aorta. Ahí nace el concepto de Medicina Vascular y la necesidad de un Consenso.

Desde este segundo Consenso (el primero se publicó en 2015) queremos transmitirles a las distintas especialidades (cardiología clínica, cirugía vascular, hemodinamia, imágenes, medicina vascular) el estado actual en cuanto al abordaje diagnóstico y terapéutico de las distintas patologías vasculares periféricas. En este documento, a través de los distintos capítulos, tratamos de responder a preguntas clave de distintos escenarios en las distintas patologías vasculares basados en la evidencia actual y calibramos con la misma la clase de recomendación y el nivel de evidencia para las distintas conductas diagnósticas y terapéuticas. Aunque existen distintas patologías que pueden afectar las arterias del organismo, este Consenso se centrará en manejar la enfermedad aterosclerótica.

Este Consenso está formado por la introducción y 5 capítulos que actualizan las conductas diagnósticas y terapéuticas de cada territorio vascular. Como novedad agregamos el capítulo de enfermedad multiterritorio o enfermedad polivascular.

Estamos convencidos de la importancia del abordaje en equipo en la medicina actual, también dentro de la Medicina Vascular: el “Vascular Team”. De hecho, el resultado de este Consenso también tiene que ver con el trabajo en equipo de todos los colaboradores de distintas especialidades que pudieron hacer este nuevo documento que acerca lo “periférico” a un lugar más “central”, para que la medicina esté centrada en el paciente, de manera multidisciplinaria con una mirada holística de la patología vascular periférica.

Por último, hay que dejar claro que los Consensos tienen como objetivo evaluar y resumir la evidencia existente al momento de su redacción a fin de facilitar al médico la elección de la mejor estrategia en el proceso diagnóstico y terapéutico, son una guía para la toma de decisiones, pero no deben reemplazar el juicio médico ni las decisiones que un médico responsable ha de tomar ante cada paciente en condiciones clínicas únicas e individuales.

Esperemos que sea de utilidad para su práctica médica diaria.

Fernando Belcastro

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Epidemiología de la enfermedad vascular periférica

La enfermedad vascular periférica (EVP) es la resultante de la acción de factores de riesgo sobre sujetos con predisposición variable a desarrollar daño vascular. El proceso de transición epidemiológica y el estilo de vida occidentalizado, que implicó un incremento en la prevalencia de sedentarismo, alimentación rica en grasas saturadas e hidratos de carbono, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, diabetes y dislipidemia, provocó un incremento en las enfermedades no transmisibles, específicamente las enfermedades del aparato circulatorio, en los últimos 100 años. Sin embargo, recientemente estamos presenciando un cambio en el fenotipo del paciente con enfermedad vascular en general y vascular periférica en particular. Este cambio tiene que ver, por un lado, con la disminución del hábito tabáquico en Occidente y la pandemia de diabetes que estamos presenciando. Esto hizo que estemos notando una transición del paciente con enfermedad cardiovascular clásico tabaquista con personalidad tipo A, a un paciente con obesidad y factores de riesgo metabólico, con diabetes como principal noxa vascular. En los pacientes con enfermedad vascular periférica, la diabetes ha desplazado al tabaquismo como el factor de riesgo de mayor impacto en el desarrollo de la enfermedad. En la Argentina, la última encuesta de factores de riesgo aboga este cambio epidemiológico, donde se observa disminución del hábito tabáquico (del 25,1 al 22,2%) y un incremento de la diabetes (del 9,8 al 12,7%) (INDEC).

No se cuenta con suficiente información acerca de la prevalencia e incidencia de la EVP en la Argentina, por lo que se debe hacer referencia a las estimaciones de otras regiones.

Recientemente se ha publicado un artículo que evalúa la prevalencia de la enfermedad arterial de miembros inferiores (EAMI) en el mundo. Se realizó una revisión sistemática de la literatura a través de las bases de datos restringida a estudios de población general entre enero de 2000 y septiembre de 2021, con EAMI definido por índice tobillo-brazo ($\leq 0,90$). Se seleccionaron 38 estudios (127.961 participantes). La prevalencia global en adultos, en su mayoría ≥ 40 años, se estimó en 9,7% (en crecimiento según estudios previos), mayor en mujeres (10,2%) que en hombres (8,8%), y aumenta bruscamente con la edad. La prevalencia más alta se encontró en Asia central y meridional (14,5%) y la más baja en América del Norte (5,6%). La principal asociación fue con la diabetes (OR = 2,3, IC 95%: 2,0-2,8), seguida por la hipercolesterolemia y la obesidad. La hipertensión se asoció significativamente con EAMI, en particular en América del Sur. (1)

Con respecto a la prevalencia mundial de la estenosis carotídea, Fowkes publicó en el año 2020 la primera estimación sobre la prevalencia, el número de casos y los factores de riesgo de aterosclerosis carotídea en la población general en el ámbito mundial y regional. Es una revisión sistemática, metanálisis de estudios que cuantificaron la prevalencia de aterosclerosis carotídea mediante el aumento del espesor íntima-media carotídea, la placa y la estenosis carotídeas. Los estudios eran elegibles si incluían arterias carótidas escaneadas bilateralmente mediante ecografía y definían el aumento del espesor de la íntima-media carotídea como un espesor de 1,0 mm o más, la placa carotídea como un espesor focal de la íntima-media carotídea de 1,5 mm o más que invade la luz o al menos 0,5 mm o 50% comparado con los valores de estenosis. (2)

Según esta revisión, se evidenció que en personas de 30 a 79 años en 2020 se estima que la prevalencia global de aumento del grosor íntima-media carotídeo será del 27,6% (IC 95%: 16,9-41,3), lo que equivale a 1066,70 millones de personas y un cambio porcentual del 57,46% desde 2000; de placa carotídea se estima en 21,1% (13,2-31,5), lo que equivale a 815,76 millones de personas afectadas y un cambio porcentual del 58,97% desde 2000; y se estima que la estenosis carotídea es del 1,5% (1,1-2,1), lo que equivale a 57,79 millones de personas afectadas y un cambio porcentual del 59,13% desde 2000. La prevalencia del aumento del grosor íntima-media de la carótida, la placa y la estenosis carotídeas aumentó consistentemente con la edad y fue mayor en hombres que en mujeres. El tabaquismo actual, la diabetes y la hipertensión fueron los factores de riesgo comunes para el aumento del espesor de la íntima-media carotídea y de la placa carotídea. (2)

En resumen, estamos ante un cambio epidemiológico con un viraje en el perfil de factores de riesgo, donde hay mayor impacto de aquellos como la diabetes y el envejecimiento poblacional; en ese escenario es donde la enfermedad vascular periférica está en pleno crecimiento.

2.2 Estratificación de riesgo

En los sujetos con enfermedad ateromatosa en cualquier territorio vascular no es necesario el empleo de escalas (Framingham, SCORE, OMS) para la estratificación de riesgo cardiovascular. Este grupo de pacientes tienen muy alto riesgo (probabilidad de eventos $> 20\%$ en 10 años), se define como enfermedad cardiovascular establecida y requieren estrategias de prevención secundaria. (3)

La presencia de EAMI implica pacientes de muy alto riesgo; de hecho, en el registro REACH (*REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry*), que comparó los tres territorios (coronario, cerebrovascular y arterial de miembros inferiores) en una población de más de 55.000 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, el territorio vascular de mayor riesgo fue el arterial de miembros inferiores. (4)

Si bien el abordaje de la prevención primaria no es la finalidad de este Consenso, en los últimos años diversos estudios, muchos de ellos llevados a cabo por el grupo de Valentin Fuster, han evaluado el impacto de las formas subclínicas de aterosclerosis en el riesgo cardiovascular, donde la presencia de placas ateromatosas en el territorio periférico (carotídeo, ilíaco/femoral) predice mejor el riesgo en pacientes en prevención primaria que solo el puntaje (*score*). (5)

En aquellos con enfermedades arteriales no relacionadas con la aterosclerosis, como la displasia fibromuscular, vasculitis y la enfermedad vascular inducida por radiación, se debe realizar la estratificación de riesgo global empleando las diferentes escalas para identificar a pacientes de mayor riesgo y tomar medidas de prevención cardiovascular.

Recomendaciones

Los pacientes portadores de EAMI sintomática deben considerarse de muy alto riesgo de sufrir eventos vasculares y deben alcanzar las metas de prevención secundaria. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**

Los pacientes con enfermedad obstructiva arterial que no sea atribuible a aterosclerosis deben ser sometidos a una estratificación de riesgo global como medida de prevención cardiovascular. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

2.3. Prevención secundaria en el paciente con enfermedad vascular periférica

2.3.1 Introducción

La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica que por lo general afecta, en distinto grado, múltiples territorios arteriales. Es por ello que los pacientes con enfermedad arterial de miembros inferiores tienen a menudo compromiso coronario y cerebrovascular. Es a raíz del compromiso en otros territorios que esos pacientes con EAMI, además del riesgo de complicaciones locales, presentan un elevado riesgo de eventos vasculares en otros territorios como el coronario o el cerebral. (6) Un análisis del estudio EUCLID (*Examining Use of ticagrelor in peripheral artery disease*) muestra que la principal causa de muerte en esta población es la enfermedad cardiovascular (55,9%). (7) Es importante destacar que ese riesgo es mayor en los pacientes que tienen EAMI y enfermedad en otros territorios que en los pacientes con EVP aislada. En el estudio FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk*) se evaluó una intervención hipolipemiante con un inhibidor de PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) en una población de pacientes en prevención secundaria en la cual más del 90% recibía estatinas y antiagregantes como parte de su tratamiento basal. Los pacientes asignados a la rama placebo presentaron en 2,2 años de seguimiento una incidencia de 10,3% y 13% de MACE (*major adverse cardiovascular events [eventos cardiovasculares adversos mayores]*) cuando presentaban EAMI aislada y EAMI con antecedente de infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular, respectivamente. (8) Lo antes mencionado ubica a los pacientes con EAMI en el grupo de pacientes de muy alto riesgo cardiovascular en las guías de prevención cardiovascular; en consecuencia, es fundamental para reducir el mencionado riesgo de eventos fatales y no fatales implementar estrategias farmacológicas y no farmacológicas intensivas para el control de los factores de riesgo cardiovascular. (3) Estos pacientes suelen requerir –para un mejor control de sus factores de riesgo– un manejo multidisciplinario.

2.3.2 Modificaciones en el estilo de vida

Se recomienda que los pacientes con EAMI, de no presentarlo, adopten un estilo de vida adecuado. La alimentación, el manejo del peso, el ejercicio, la cesación tabáquica, el estrés y la calidad de sueño son algunas variables que componen este punto y deben abordarse.

En lo que respecta a la alimentación se recomienda, al igual que para la población general, una dieta saludable como base de la estrategia de prevención cardiovascular. (9) Al recomendar un tipo de dieta específico en pacientes con EAMI, la dieta mediterránea (caracterizada entre otras cosas por un moderado consumo de sal, bajo consumo de carnes rojas o procesadas y un reducido consumo de grasas saturadas reemplazándolas por alimentos ricos en grasas monosaturadas o poliinsaturadas) es el modelo más estudiado y recomendado para esos pacientes con EAMI, ya que se asocia a mejor control de los factores de riesgo y disminución de la mortalidad cardiovascular. (10) La dieta basada en plantas, que se caracteriza por no incluir (o de hacerlo, en muy pocas proporciones) alimentos derivados de animales, también presenta un perfil antiinflamatorio y positivo en el control de los factores de riesgo y, a medida que va surgiendo evidencia, comienza a posicionarse junto con la dieta mediterránea entre aquellas con mayor beneficio cardiovascular. (10) Otro aspecto relacionado con la dieta es el estado nutricional, uno de cuyos pilares es mantener un peso adecuado para la talla. Las recomendaciones nutricionales deben enfocarse en el mantenimiento de peso, y también en factores de riesgo nutricionales como el consumo de alimentos de baja calidad nutricional, patrones de subalimentación o dietas desequilibradas. (11)

En los pacientes con enfermedad arterial de miembros inferiores, los programas de ejercicio físico supervisado mejoran la distancia caminada y la calidad de vida. Las recomendaciones de actividad física destinadas a pacientes con EAMI para optimizar los factores de riesgo cardiovascular y reducir el riesgo de eventos cardiovasculares

son las mismas que para la población en general. La recomendación en adultos es de al menos 150-300 minutos/semana de ejercicio de moderada intensidad o 75-150 minutos/semana de ejercicio vigoroso. (12) Algunas subpoblaciones de pacientes con EAMI (pacientes con claudicación intermitente, grupos etarios más añosos y frágiles) pueden tener dificultades para cumplir con estas recomendaciones por lo que aumentan el tiempo de sedentarismo. (13) En estos casos debe considerarse la indicación de actividad más ligera a lo largo del día. (14)

El tabaquismo y la diabetes mellitus (DM2) son los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de EAMI. El tabaquismo debe abordarse con el objetivo de lograr su cese, ya que dejar de fumar se asoció a una reducción de la progresión de la EAMI y de sus complicaciones cardiovasculares. (15) Para lograr la cesación tabáquica pueden implementarse terapias tanto no farmacológicas como farmacológicas (terapia de reemplazo nicotínico, bupropión o vareniclina). En un metanálisis que incluyó 558 pacientes fumadores con EAMI, la implementación de intervenciones para el cese tabáquico aumentó las chances de lograrlo (RR [riesgo relativo] 1,48; IC [intervalo de confianza] 95%: 0,84-2,61). (16)

2.3.3 Tratamiento hipolipemiente

Como se comentó anteriormente, los pacientes con EAMI presentan muy alto riesgo cardiovascular. En esta categoría de riesgo, el valor de C-LDL (colesterol de lipoproteínas de baja densidad) objetivo es de < 55 mg/dL con el fin de reducir el riesgo de complicaciones y mortalidad cardiovascular. (3) Un metanálisis que incluyó 11603 pacientes con EAMI evidenció una reducción del 24% de la incidencia de MALE (OR [odds ratio] 0,76; IC 95%: 0,66-0,87) en el grupo que recibió terapia hipolipemiente con respecto al grupo placebo. (17)

Las estatinas constituyen la primera línea de tratamiento. En pacientes con EAMI se recomienda el uso de estatinas de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina) en dosis de alta intensidad, 20 y 40 mg y 40 y 80 mg, respectivamente. En pacientes que no pueden alcanzar las dosis mencionadas se debe indicar la dosis máxima tolerada. En pacientes que no alcanzan la meta de C-LDL de 55 mg/dL o menos, debe considerarse el agregado de ezetimibe al tratamiento mencionado con estatinas. En caso de no alcanzar el objetivo de C-LDL mencionado o en pacientes con intolerancia a estatinas, puede considerarse el uso de inhibidores de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9) (evolocumab o alirocumab). En el estudio FOURIER, en la subpoblación de pacientes con EAMI, el uso de evolocumab se asoció a reducción del objetivo primario y de MALE. (8)

2.3.4 Tratamiento antihipertensivo

La evidencia disponible sobre el descenso de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial es contundente para reducir morbilidad cardiovascular. En lo que no hay uniformidad de criterio es en definir la meta que deben alcanzar estos pacientes. No se han realizado grandes estudios relacionados con este punto en pacientes hipertensos con EAMI. Un subanálisis del grupo de pacientes con EAMI (503 pacientes) del estudio SPRINT (*the Systolic Blood Pressure Intervention Trial*), comparó presión arterial sistólica (PAS) < 120 mm Hg vs. < 140 mm Hg; el subgrupo asignado al tratamiento intensivo presentó una reducción absoluta del objetivo primario mayor que el grupo control, pero a expensas también de una mayor proporción de eventos adversos. (18) Se sugiere seguir las recomendaciones del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial que propone un objetivo terapéutico < 140/90 mm Hg. (19) De los resultados del estudio SPRINT en esta población de pacientes podría desprenderse que posiblemente en un subgrupo de pacientes con EVP podría plantearse un objetivo de PAS < 120 mm Hg. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) se asoció a una reducción de MACE en pacientes con EAMI, por lo que se recomiendan (no combinados) como primera línea de tratamiento. Por otro lado, una gran proporción de pacientes con hipertensión arterial requiere más de un fármaco para alcanzar el objetivo terapéutico.

2.3.5 Tratamiento antidiabético

La mortalidad y el riesgo de amputaciones son mayores en los pacientes con EAMI y DM2 que en aquellos sin DM2. (20) Mantener un adecuado control glucémico (hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) < 7%) se asoció a reducción de las complicaciones microvasculares; (21) sin embargo, no se observaron reducciones de eventos macrovasculares y no es fuerte la evidencia para indicar este objetivo glucémico con el fin de reducir MALE. Si bien el objetivo metabólico y el tratamiento antidiabético debe ser individualizado, en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria), el uso de dos grupos farmacológicos, –los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor GLP-1 (ar GLP-1)– se asoció a reducción de MACE y de mortalidad cardiovascular. (22,23) Si bien en el programa CANVAS (*Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study*) que evaluó el uso de canagliflozina en pacientes con DM2 se observó un incremento en el riesgo de amputaciones, no se observó lo mismo en los estudios que evaluaron otros iSGLT2 como dapagliflozina y empagliflozina. (24) Por otro lado, un subanálisis del estudio DECLARE-TIMI 58 (*Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58*) evidenció que el beneficio en términos de reducción de mortalidad cardiovascular/internaciones por insuficiencia cardíaca y disminución de la progresión del daño renal fue similar en pacientes con EAMI y en pacientes sin EAMI. (25) Es por lo dicho

anteriormente que los iSGLT2 no solo no están contraindicados, sino que proporcionan un importante beneficio en la población de pacientes con EAMI y DM2. En la misma línea, en el subgrupo de pacientes con EAMI que participaron en los estudios de seguridad cardiovascular de los ar GLP-1, se evidenció una reducción de MACE que –a diferencia de los estudios con iSGLT2– produjo un beneficio mayor en términos de riesgo absoluto que en el grupo de pacientes sin EVP. (26) Además de la reducción de MACE, un subanálisis del estudio LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*) evidenció un 35% de reducción de amputaciones en pacientes con úlceras de pie. (27)

2.3.6 Tratamiento antitrombótico

En pacientes con EAMI asintomática no hay evidencia de que el uso sistemático de bajas dosis de ácido acetilsalicílico (AAS-aspirina) se asocie a reducción de eventos cardiovasculares. En aquellos que presentan síntomas se recomienda la utilización de monoterapia antiagregante con AAS en dosis de 75-325 mg/día. (28) El uso de clopidogrel puede considerarse en pacientes no revascularizados que no pueden recibir AAS. (29) El uso de ticagrelor en monoterapia fue evaluado en el estudio EUCLID, donde al compararlo con clopidogrel no se asoció a una reducción significativa de MACE ni a menores eventos en los miembros inferiores. (30) No se recomienda la utilización de anticoagulación en dosis plenas. (31) En los últimos años ha cobrado importancia el uso de dosis bajas de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día). En el estudio COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*) que incluyó 7470 pacientes con EAMI, se evidenció que el uso de ácido acetilsalicílico más rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas comparado con AAS en monoterapia se asoció a una reducción de MACE del 28% (HR [hazard ratio] 0,72; IC 95%: 0,57-0,90) y de MALE (eventos adversos mayores en las extremidades) del 46% (HR 0,54%; IC 95%: 0,35-0,84) a expensas de un aumento en el riesgo de sangrado, pero con un beneficio clínico neto a favor de la doble terapia con respecto a AAS sola. (32) En pacientes con bajo riesgo de sangrado se debe considerar el uso de rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas asociado a AAS para reducir el riesgo de MACE. (28)

En pacientes con enfermedad arterial de miembros inferiores con alto riesgo* trombotico y sin alto riesgo de sangrado se recomienda la indicación de rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas y AAS 100 mg. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.** (32) (*alto riesgo trombotico: DBT, insuficiencia renal crónica [IRC], enfermedad polivascular e ICC).

BIBLIOGRAFÍA

1. Adou C, Magne J, Gazere N, Aouida M, Chastaingt L, Aboyans V. Global epidemiology of lower extremity artery disease in the 21st century (2000-21): a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31:803-11. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad381>
2. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e721-e729. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30117-0)
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-37. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30117-0)
4. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, et al. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006;151:786.e1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.11.004>
5. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation* 2015;131:2104-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310>
6. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116:1509-26. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
7. Kochar A, Mulder H, Rockhold FW, Baumgartner I, Berger JS, Blomster JI, et al. Cause of Death Among Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the EUCLID Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13(11):e006550. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006550>
8. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, Kuder J, Murphy SA, Jukema JW, Lewis BS, Tokgozoglou L, Somaratne R, Sever PS, Pedersen TR, Sabatine MS. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018;137:338-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>
9. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients* 2013;5:3646-83. <https://doi.org/10.3390/nu5093646>
10. Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean Diet as a Tool to Combat Inflammation and Chronic Diseases. An Overview. *Biomedicines* 2020;8:201-10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8070201>
11. Cecchini AL, Biscetti F, Rando MM, Nardella E, Pecorini G, Eraso LH, et al. Flex A. Dietary Risk Factors and Eating Behaviors in Peripheral Arterial Disease (PAD). *Int J Mol Sci* 2022;23:108-14. <https://doi.org/10.3390/ijms231810814>
12. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, et al; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and cardiovascular disease. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:1270-81. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001939>
13. Gerage AM, Correia MA, Oliveira PML, Palmeira AC, Domingues WJR, Zeratti AE, et al. Physical Activity Levels in Peripheral Artery Disease Patients. *Arq Bras Cardiol* 2019;113:410-6. <https://doi.org/10.5935/abc.20190142>

14. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all-cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;366:145-70. <https://doi.org/10.1136/bmj.14570>
15. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:883-95. <https://doi.org/10.1586/14779072.6.6.883>
16. Thanigaimani S, Drovandi A, Golledge J. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of smoking cessation interventions in people with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2022;75:721-9.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.248>
17. Masson W, Lobo M, Barbagelata L, Molinero G, Bluro I. Effects of lipid-lowering therapy on major adverse limb events in patients with peripheral arterial disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Vascular* 2022;30:1134-41. <https://doi.org/10.1177/17085381211043952>
18. Frary JMC, Pareek M, Byrne C, Vaduganathan M, Biering-Sørensen T, Rujic D, et al. Intensive blood pressure control appears to be effective and safe in patients with peripheral artery disease: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;7:e38-e40. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa102>
19. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Consenso argentino de hipertensión arterial. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:1-53.
20. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433-7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
21. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
22. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:653-62. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
23. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
24. Dicembrini I, Tomberli B, Nreu B, Baldereschi GI, Fanelli F, Mannucci E, et al. Peripheral artery disease and amputations with Sodium-Glucose Co-Transporter-2 (SGLT-2) inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;153:138-44. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.05.028>
25. Bonaca MP, Wiviott SD, Zelniker TA, Mosenzon O, Bhatt DL, Leiter LA, et al. Dapagliflozin and Cardiac, Kidney, and Limb Outcomes in Patients With and Without Peripheral Artery Disease in DECLARE-TIMI 58. *Circulation* 2020;142:734-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044775>
26. Verma S, Al-Omran M, Leiter LA, Mazer CD, Rasmussen S, Saeveireid HA, et al. Cardiovascular efficacy of liraglutide and semaglutide in individuals with diabetes and peripheral artery disease. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:1288-99. <https://doi.org/10.1111/dom.14700>
27. Dhataria K, Bain SC, Buse JB, Simpson R, Tarnow L, Kалtoft MS, et al. LEADER Publication Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. The Impact of Liraglutide on Diabetes-Related Foot Ulceration and Associated Complications in Patients With Type 2 Diabetes at High Risk for Cardiovascular Events: Results From the LEADER Trial. *Diabetes Care* 2018;41:2229-35. <https://doi.org/10.2337/dc18-1094>
28. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Collins R, Godwin J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
29. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
30. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al; EUCLID Trial Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017;376:32-40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611688>
31. Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators; Anand S, Yusuf S, Xie C, Pogue J, Eikelboom J, Budaj A, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2007;357:217-27.
32. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306-15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.008>

3. ENFERMEDAD ARTERIAL MULTITERRITORIO

3.1 Introducción

La aterosclerosis es un proceso sistémico, progresivo, con una etiopatogenia común que afecta a diferentes lechos vasculares y cuyas principales manifestaciones clínicas dependen del territorio afectado. Sin embargo, la práctica clínica confirma el carácter multisistémico de la enfermedad, y es frecuente encontrar en el mismo paciente (síntomático o no) manifestaciones clínicas o subclínicas de enfermedad vascular en otro territorio. La cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica constituyen los tres frentes de presentación principales, y la importante relevancia pronóstica de su coexistencia justifica la valoración vascular integral del paciente. Cuando la enfermedad aterosclerótica compromete en forma simultánea y clínicamente relevante a dos o más territorios, se define como enfermedad arterial multiterritorio (EAMT), también llamada enfermedad panvascular o polivascular. (1) Se trata de un fenotipo “maligno” de enfermedad vascular con muy elevado riesgo de eventos cardiovasculares.

La EAMT es frecuente en pacientes con aterosclerosis de un lecho vascular; en 10 y 15% de los pacientes con compromiso coronario y entre un 60 y 70% en pacientes con estenosis severa carotídea y arterial de miembros inferiores. (2)

La incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con EAMT fue estudiada en el registro REACH (*REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry*) donde ingresaron casi 68 000 pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arterial de miembros inferiores) o elevado riesgo cardiovascular (definido por la presencia de, al menos, tres factores de riesgo). Tras un seguimiento de 1 año, la incidencia de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) o ictus fue en total del 4,24%, mayor en individuos con enfermedad cardiovascular previa (4,69%) que en los que únicamente presentaban factores de riesgo cardiovascular (2,15%). La incidencia de muerte cardiovascular, IAM, ictus u hospitalización por eventos aterotrombóticos fue del 15,2% en pacientes con cardiopatía isquémica previa, del 14,53% en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) previo y del 21,14% en pacientes con EAMI previa. Dicho riesgo aumentaba progresivamente en función del número de lechos vasculares afectados, desde un 5% (factores de riesgo aislados) al 13% (un lecho vascular), el 22% (dos lechos vasculares) y el 26% (tres lechos vasculares). (3)

Por lo tanto, estamos en presencia de una entidad relativamente frecuente en pacientes con enfermedad vascular establecida con un importante impacto en la sobrevida y eventos cardiovasculares. El objetivo de este consenso es establecer pautas de manejo actual. Para esto nos basamos en tres preguntas clave disparadoras:

- ¿En qué asociación de territorios se aconseja realizar cribado (screening)?
- ¿Cuáles son las estrategias de revascularización para la asociación de territorios?
- ¿Cuál es el tratamiento médico-farmacológico para el paciente con enfermedad arterial multiterritorio?

3.2. ¿En qué asociación de territorios se aconseja realizar screening?

3.2.1 Screening de enfermedad coronaria en pacientes que presentan enfermedad arterial de miembros inferiores

El clásico estudio de Hertzler realizado en la Cleveland Clinic evaluó con cinecoronariografía a 1000 pacientes con enfermedad arterial periférica. El principal hallazgo del estudio es que solamente el 8% de los pacientes no tuvieron lesiones coronarias significativas y más de 1/3 tuvieron anatomía coronaria quirúrgica. (4) Al menos un tercio de los pacientes con EAMI tienen antecedentes y/o electrocardiograma (ECG) con signos de enfermedad coronaria (EC), mientras que dos tercios tienen una prueba de esfuerzo anormal y hasta el 70% presenta al menos enfermedad de un solo vaso en la coronariografía. (2)

La enfermedad arterial de miembros inferiores (EAMI) coexiste generalmente con EC, que suele ser asintomática. Causa de esto puede ser la limitada capacidad funcional de estos pacientes debido a la claudicación intermitente o isquemia crítica de miembros inferiores. En este subgrupo, la prevalencia de enfermedad coronaria es entre 2 y 4 veces superior a la de la población general. La detección de EC asociada a EAMI puede requerir revascularización coronaria previa al tratamiento de miembros inferiores o reestratificación del riesgo que implique cambios en la medicación.

En el registro REACH (*REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry*), el 57% de los participantes con EAMI también sufrieron de EC. Por otro lado, la gravedad de EAMI está relacionada con la prevalencia de EC; hasta el 90% de los pacientes que presentan isquemia crítica de miembros inferiores (MI) también tienen EC. (3)

Hay que destacar que la enfermedad coronaria del paciente con EAMI se comportaría distinto desde lo fisiopatológico: tendría mayor reactividad plaquetaria; y desde lo anatómico: evaluado con IVUS aquellos con EC y EAMI tienen mayor volumen de ateroma, mayor progresión de enfermedad, más extensión y calcificación de la EC comparados con aquellos sin EAMI. (4)

Si bien no hay evidencia firme para la detección sistemática de EC en pacientes con EAMI, por lo anterior consideramos que la detección de EC en pacientes con EAMI puede ser útil para la estratificación del riesgo, ya que la morbilidad y la mortalidad son principalmente cardiovasculares. El *screening* no invasivo se puede realizar mediante pruebas funcionales (principalmente con imágenes y farmacológicas, debido a la limitación de la capacidad funcional del paciente con EAMI). (2,5)

3.2.2 Screening de enfermedad carotídea en el preoperatorio de cirugía cardíaca

El accidente cerebrovascular isquémico después de una cirugía de revascularización miocárdica (CRM) es multifactorial, incluyendo la embolia por la manipulación de la aorta, canulación/decanulación, anastomosis del puente a la aorta ascendente; agregación plaquetaria durante el *bypass* y estados de hipercoagulabilidad; embolización carotídea; fibrilación auricular (FA) posoperatoria e inestabilidad hemodinámica, especialmente en pacientes con alteración de la reserva vascular cerebral.

La prevalencia de estenosis carotídea en pacientes en plan de cirugía cardíaca es del 11%. El impacto de la estenosis carotídea asintomática en el riesgo de accidente cerebrovascular después de un *bypass* es modesto, excepto en las estenosis bilaterales o la oclusión unilateral. La estenosis carotídea es uno de los predictores más importantes para el ACV perioperatorio, porque, aunque habría cierto riesgo asociado a la estenosis, es marcadora de enfermedad en el arco aórtico y en la circulación intracerebral. (6,7)

Dos estudios sugieren que limitar el Doppler de vasos de cuello a pacientes con al menos un factor de riesgo (edad > 70 años, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, presencia de un soplo carotídeo, EC multivaso o EAMI) identifica a todos los pacientes con estenosis carotídea > 70%, reduciendo el número total de estudios en un 40%. (2, 9, 10)

La evidencia de los beneficios de revascularización profiláctica de estenosis carotídeas asintomáticas es discutida; de hecho, la indicación de la revascularización carotídea sistemática es clase III. (2)

Consideramos que es de buena práctica médica cuando el paciente se encuentra en plan de cirugía de *bypass* donde se utilizará la arteria mamaria izquierda como injerto y se realiza el Doppler de vasos de cuello preoperatorio, evaluar la presencia de estenosis de la arteria subclavia izquierda en dicho estudio. (12)

No se recomienda realizar imagen de carótidas en cirugía cardíaca de urgencia, excepto en los pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular (*stroke*) o accidente isquémico transitorio (AIT) en los 6 meses previos. (2)

3.2.3 Screening de enfermedad coronaria en el preoperatorio de cirugía carotídea

Como mencionamos anteriormente, estos territorios comparten sus factores de riesgo y su asociación es frecuente. En un estudio que incluyó a 276 pacientes con enfermedad isquémica cerebral no cardioembólica, la angiotomografía computarizada (angio-TC) coronaria detectó estenosis coronaria (> 50%) en el 18% de los casos. La prevalencia fue 4 veces mayor cuando presentaban estenosis carotídea superior al 50%. (7)

Cuando se aumentó la sensibilidad de la prueba y evaluamos la presencia de enfermedad coronaria por cinecoronariografía (CCG), se evidenció –en 390 pacientes en plan de revascularización carotídea– EC con estenosis mayor del 70% en el 61% de los casos. (9)

En el caso de estenosis severa de la arteria carótida, la presencia de EC requiere priorizar la revascularización de acuerdo con las necesidades del paciente, el estado clínico y la gravedad de la enfermedad carotídea y coronaria. (2,8)

Recomendaciones

Se recomienda *screening* de enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad arterial de miembros inferiores.

Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.

Se recomienda eco-Doppler de vasos de cuello en pacientes con ACV/AIT reciente (<6 meses) en plan de cirugía cardíaca. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

En pacientes sin ACV/AIT reciente en plan de cirugía cardíaca se recomienda realizar eco-Doppler de vasos de cuello a mayores de 70 años, con enfermedad coronaria multivaso, EAMI o soplo carotídeo. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En el eco-Doppler de vasos de cuello preoperatorio de cirugía coronaria se aconseja evaluar, además, la arteria subclavia izquierda. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

No se recomienda hacer *screening* de enfermedad carotídea en CRM de emergencia. **Recomendación Clase III.**

3.3 ¿Cuáles son las estrategias de revascularización para la asociación de territorios?

3.3.1 Pacientes con enfermedad coronaria en plan de revascularización que presentan enfermedad carotídea severa

Si bien no hay datos contundentes en cuanto al tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria y carotídea severa concomitante, en pacientes en plan de cirugía cardíaca hay un cierto consenso global de recomendaciones; la principal de ellas es que la decisión debe ser tomada por un equipo multidisciplinario, personalizando la indicación y teniendo en cuenta la experiencia del centro.

En los pacientes a los que se les debe cirugía de revascularización coronaria y presentan estenosis carotídea sintomática con estenosis entre 50-90%, se sugiere revascularización carotídea antes o concomitantemente con la cirugía cardíaca. Algunos autores prefieren realizar endarterectomía carotídea antes pues informan menor incidencia de mortalidad y *stroke*. (2,10)

En los pacientes con estenosis carotídea severa unilateral asintomática no se recomienda la revascularización sistemática, pero algunos de ellos pueden presentar factores de riesgo que incrementen el riesgo de ACV; en esos casos se puede considerar la revascularización carotídea profiláctica (luego de una discusión multidisciplinaria que incluya a un neurólogo).

En los pacientes que presenten estenosis severa bilateral o estenosis severa unilateral con oclusión contralateral se puede considerar la revascularización carotídea previa a la cirugía cardíaca. (8, 11)

En los pacientes que requieran intervención carotídea y cardíaca a la vez se sugiere evaluar entre endarterectomía carotídea y angioplastia con endoprótesis (*stent*) de acuerdo con las características clínicas y anatómicas del paciente, la necesidad de antiagregantes plaquetarios y el *timing* del procedimiento que va a realizarse. (12, 13)

3.3.2 Enfermedad de las arterias de las extremidades inferiores en pacientes con enfermedad arterial coronaria

La coexistencia de ambos territorios es la más frecuente, según el estudio REACH. Desde la presentación clínica, la EAMI a menudo se comporta asintomática o enmascarada por angina limitante y/o disnea; a su vez también los síntomas de la EC pueden no expresarse por la baja capacidad funcional debido a la claudicación intermitente o isquemia crítica de miembros inferiores. (3)

Los pacientes con EAMI exhiben más aterosclerosis coronaria extensa, calcificada y progresiva. La coexistencia de EAMI en pacientes con EC ha sido consistentemente asociada con un peor resultado, aunque no está claro si la EAMI es un marcador o una causa de eventos adversos cardíacos. En los 3 años de seguimiento del ensayo PEGASUS, los pacientes con EC y EAMI concomitante tenían tasas ajustadas, aumentadas dos veces, de muerte por todas las causas, muerte cardiovascular (CV), accidente cerebrovascular y eventos cardiovasculares mayores. (14)

En los pacientes con EAMI que requieren revascularización coronaria se suele priorizar el tratamiento de la EC, excepto en el caso de la isquemia crítica, donde se deberán evaluar los riesgos y beneficios de la estrategia, según estadio clínico y tipo de procedimiento (endovascular vs. cirugía). (15)

Como se dijo anteriormente, en pacientes sometidos a cirugía por EAMI, la probabilidad de EC concomitante es elevada. De hecho, la cirugía de *bypass* periférico se clasifica como de “alto riesgo” de complicaciones cardíacas, con una tasa de MACE a los 30 días (muerte cardíaca e IM) superior al 5%. El tratamiento de la EC en pacientes que requieren cirugía vascular debe basarse en la Guías y Consensos sobre evaluación de riesgo en cirugía no cardíaca. (16)

3.3.3 Enfermedad carotídea grave en plan de revascularización y presencia de enfermedad coronaria

Cuando se debe decidir la revascularización carotídea, la presencia o ausencia de síntomas define la conducta. Cuando es sintomática hay que proceder a su revascularización sin más, y la endarterectomía es la técnica de elección. Sin embargo, para pacientes de mayor riesgo anatómico o por comorbilidades (incluyendo la enfermedad coronaria), se puede optar por la angioplastia con protección cerebral y *stent*. Si bien la decisión de una técnica o la otra se discute, teniendo un poco más de riesgo de IAM periprocedimiento y menos ACV periprocedimiento la cirugía vs. la angioplastia, el desarrollo de los materiales, más la experiencia de estos años, la ATP carotídea puede resultar una estrategia válida y atractiva para pacientes con enfermedad carotídea grave que requieran revascularización y con presencia de enfermedad coronaria. (17)

El grupo de Illuminati evaluó el beneficio potencial de la angiografía coronaria preoperatoria sistemática seguida de revascularización coronaria selectiva sobre la sometidos a endarterectomía carotídea (EAC) sin antecedentes de enfermedad arterial coronaria. Este grupo de investigadores aleatorizó a 426 pacientes que eran candidatos para endarterectomía en 2 grupos: grupo A (n = 216), todos los pacientes se sometieron a una angiografía coronaria antes de la cirugía y, en el grupo B (n = 210), se realizó cirugía carotídea sin angiografía coronaria. El criterio principal de valoración fue la aparición de infarto de miocardio a los 3,5 años. El criterio de valoración secundario fue la tasa de supervivencia global. La duración media del seguimiento fue de 6,2 años. Durante el período de estudio, ocurrieron 3 IAM en el grupo A (1,4%) y 33 en el grupo B (15,7%), 6 de los cuales fueron fatales. Se demostró un riesgo reducido de infarto de miocardio para los pacientes del grupo A que recibieron angiografía coronaria (HR, 0,078; IC 95%: 0,024-0,256; p < 0,001). El estudio concluye que, en pacientes en plan de endarterectomía, la angiografía coronaria sistemática antes de la cirugía, seguida de angioplastia o CRM selectiva, reduce significativamente la incidencia de infarto de miocardio tardío y aumenta la supervivencia a largo plazo. (18)

Recomendaciones

En pacientes con estenosis carotídea sintomática (50-99%) se sugiere endarterectomía carotídea previa o concomitante con la cirugía cardíaca. La secuencia de intervención depende de la presentación clínica y experiencia del centro. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

En pacientes con estenosis carotídea bilateral asintomática (70-99%) o grave unilateral y oclusión contralateral, se sugiere endarterectomía previa a la cirugía cardíaca. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.**

En pacientes que necesiten intervención carotídea en etapas o sincrónica con la cirugía cardíaca, sugerimos que la decisión entre endarterectomía y angioplastia debe basarse en el *timing* del procedimiento, la necesidad de antiplaquetarios y las características clínicas y anatómicas del paciente. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

En pacientes seleccionados (con predictores de riesgo* incrementado de ACV) con estenosis carotídea grave (70-99%) asintomática se puede considerar la revascularización profiláctica. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.**

La decisión con respecto a los pacientes con estenosis carotídea y enfermedad coronaria en plan de cirugía cardíaca debe ser tomada por un equipo multidisciplinario. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

En los pacientes con EAMI que requieren revascularización coronaria se suele priorizar el tratamiento de la EC, excepto en el caso de la isquemia crítica, donde se deberán evaluar riesgos y beneficios de la estrategia, según estadio clínico y tipo de procedimiento (endovascular vs. cirugía). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

En pacientes en plan de endarterectomía carotídea electiva, puede considerarse la evaluación preoperatoria de EC incluyendo CCG y revascularización coronaria. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.**

Tabla 1. Características clínicas y de imágenes asociadas con un mayor riesgo de *stroke* tardío en pacientes con estenosis carotídea asintomática del 60-99% tratados médicamente

Clínica	AIT/ <i>stroke</i> contralateral
Imagen cerebral	Infarto homolateral silente
Ultrasonido	Progresión de la estenosis > 20%
	Microembolización espontánea en Doppler transcraneal
	Reserva vascular cerebral alterada
	Placas de gran tamaño (> 40 mm ²)
	Placas ecolucentes
	Área negra yuxtaluminal aumentada (hipoecogénica)
Angiografía por resonancia magnética	Hemorragia intraplaca
	Núcleo necrótico rico en lípidos

3.4. ¿Cuál es el tratamiento médico farmacológico para el paciente con enfermedad arterial multiterritorio?

Como planteamos desde el inicio, el paciente con EAMT es un paciente de muy alto riesgo; de hecho, se lo considera un fenotipo de enfermedad vascular “maligno”, por lo tanto, debe tener un tratamiento no farmacológico y farmacológico óptimo con metas de prevención secundaria estrictas. Todo paciente con enfermedad vascular que afecte a más de un territorio vascular debe recibir estatinas y/o ezetimibe y/o ácido bempedoico y/o inhibidores de PCSK 9 para llegar a un nivel de LDL en sangre inferior a 55 mg/dL. Desde el punto de vista local, en los pacientes con EAMI las estatinas demostraron mejorar la distancia de marcha. En pacientes con estenosis carotídea asintomática, el tratamiento médico óptimo ha demostrado un riesgo de ACV homolateral al año menor del 1%. (19, 20)

Las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión arterial (HTA) recomiendan una tensión arterial (TA) sistólica menor de 130 mm Hg y diastólica menor de 80 mm Hg en los pacientes con enfermedad multiterritorio. (21)

En lo que respecta a la antiagregación plaquetaria, todo paciente con enfermedad vascular de un territorio o más debe recibir antiagregantes plaquetarios, aspirina o clopidogrel. (22)

A pesar de todos los intentos de disminuir el riesgo, existe un riesgo residual más allá del tratamiento médico óptimo, como se observó en el estudio EUCLID.

Este riesgo residual trombótico en pacientes con alto riesgo de eventos sentó la hipótesis del estudio COM-PASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*) en el cual se evaluó la estrategia de bloqueo dual (inhibición de la ciclooxigenasa y del factor X de la coagulación) con dosis bajas de aspirina y dosis bajas de rivaroxabán con AAS sola. El estudio debió ser suspendido prematuramente por beneficio de la combinación rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más AAS 100 mg en los análisis interinos, cuando había ocurrido el 50% de los eventos preespecificados. El costo de este beneficio es un incremento del riesgo de sangrado y la necesidad de tratar 76 pacientes para reducir uno de los eventos combinados, 142 para una muerte y 83 pacientes para producir un sangrado mayor. (23)

En pacientes con EAMI que se sometieron a una revascularización de la extremidad inferior, los resultados del ensayo VOYAGER PAD (*Vascular Outcomes study of ASA along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularization for peripheral artery disease*) mostraron que rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más aspirina vs. placebo más aspirina redujo el *end point* primario (isquemia aguda, amputación mayor, ACV, IAM y muerte cardiovascular), en aproximadamente un 15%, con un número necesario para tratar a fin de prevenir un primer evento de 39 a los tres años en los 6564 pacientes del estudio. (24)

En este análisis preespecificado se exploró el número de eventos primarios y totales en la población de estudio. Durante una mediana de 28 meses después de la revascularización, hubo un total de 4714 eventos vasculares primarios y posteriores, incluidos 1614 eventos de criterio de valoración principal y 3100 eventos vasculares. (24)

Los resultados mostraron que rivaroxabán redujo los eventos primarios totales en un 14% (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,75-0,98; $p = 0,02$) y los eventos vasculares totales en un 14% (IC 95%: 0,79-0,95; $p = 0,003$). (24)

Los autores señalan que “los beneficios deben balancearse con el riesgo de hemorragia”. La hemorragia mayor TIMI aumentó en un 43% con rivaroxabán (62 frente a 44 eventos con placebo) y la “hemorragia mayor ISTH, una medida más sensible, fue similar en términos relativos (aumento del 42%)” pero con 140 frente a 100, respectivamente.

El grupo que se encuentra en los de mayor beneficio de la estrategia dual (bloqueo de la vía de la ciclooxigenasa y bloqueo de la trombina) son los pacientes con enfermedad polivascular. (24)

Recomendaciones

Todo paciente con EAMT debe recibir antiagregación plaquetaria (aspirina o clopidogrel). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

Todo paciente con EAMT debe recibir estatinas y/o ezetimibe y/o ácido bempedoico y/o IPCSK 9 si fuera necesario para llegar a un LDL menor de 55 mg/dL. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

Todo paciente con EAMT debe cumplir con las metas de presión arterial menor de 130-80 mm Hg. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

El paciente con EAMT debe ser evaluado para recibir aspirina más rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas sin elevado riesgo de sangrado. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia A.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Aboyans V. Polyvascular disease: definition, epidemiology, relevance. In: P Lanzer, ed. PanVascular Medicine, 2nd ed. Berlin: Springer, 2015:4779-810. https://doi.org/10.1007/978-3-642-37078-6_213
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
3. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Röther J, et al; REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international REDuction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J* 2009;30:2318-26. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp355>
4. Rajagopalan S, McKay I, Ford I, Bachoo P, Greaves M, Britten J. Platelet activation increases with the severity of peripheral arterial disease: implications for clinical management. *J Vasc Surg* 2007;46:485-90. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.05.039>
5. Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1091-5. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90596-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90596-7)
6. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, Conte MS, Whooley M, Cohen BE. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med* 2013;18:176-84. <https://doi.org/10.1177/1358863X13493825>
7. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009;38:977-86. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.02.015>
8. Lin JC, Kabbani LS, Peterson EL, Masabni K, Morgan JA, Brooks S, et al. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery. *J Vasc Surg* 2016;63:710-4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.008>
9. Hofmann R, Kypta A, Steinwender C, Kerschner K, Grund M, Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1438-41. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.050906>
10. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:159-66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.024>
11. Shishehbor MH, Venkatachalam S, Sun Z, Rajeswaran J, Kapadia SR, Bajzer C, et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open-heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1948-56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.094>
12. Aboyans V, Lacroix P, Guilloux J, Rollé F, Le Guyader A, Cautrès M, et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:90-5. <https://doi.org/10.1510/icvts.2004.092262>
13. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:283-94. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1609>
14. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-800.
15. Kim EK, Song PS, Yang JH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, et al. Peripheral artery disease in Korean patients undergoing percutaneous coronary intervention: prevalence and association with coronary artery disease severity. *J Korean Med Sci* 2013;28:87-92. <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.1.87>
16. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:517-73.
17. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:159-66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.024>

18. Illuminati G, Ricco JB, Calì F, Pacilè MA, Miraldi F, Frati G, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. *J Vasc Surg* 2011;54:993-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.284>
19. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2007:120-7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123.pub2>
20. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC Jr, Goto S, et al; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104.
22. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA; CHARISMA Investigators. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2009;30:192-201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn534>
23. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-30.
24. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994-2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052>

4. ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA DE ARTERIAS CARÓTIDAS Y VERTEBRALES

4.1 Introducción

4.1.1 ¿Cuál es la importancia de la enfermedad carotídea y vertebral?

En el presente Consenso, con los términos “enfermedad carotídea” (EC) y “enfermedad vertebral” (EV) haremos referencia a la enfermedad aterosclerótica de dichas arterias, salvo aclaración en sentido contrario. Las lesiones ateromatosas de estos vasos se desarrollan con mayor frecuencia en la bifurcación de la carótida primitiva, en el origen de las carótidas interna y externa o en el *ostium* de la arteria vertebral. El territorio carotídeo, correspondiente a la arteria carótida interna (ACI), que es la rama de la arteria carótida primitiva que irriga el cerebro, es de gran importancia, ya que comprende el de:

- La arteria oftálmica, que irriga el globo ocular.
- La arteria cerebral anterior, que irriga la cara medial de los lóbulos frontal y parietal y el cuerpo calloso, y a través de sus arterias colaterales perforantes (estriadas internas o recurrentes de Heubner), la porción anterior del núcleo caudado.
- La arteria cerebral media, que irriga la cara externa de los lóbulos frontal, parietal y temporal. A través de sus ramas colaterales perforantes, junto a las ramas perforantes de la carótida interna, irriga la región capsular y de los ganglios de la base.
- La arteria comunicante posterior, que anastomosa la ACI a la arteria cerebral posterior.

El territorio vertebrobasilar es el irrigado por las arterias vertebrales (AV), el tronco basilar y sus ramas terminales, las arterias cerebrales posteriores. Estas últimas irrigan el lóbulo occipital y la cara ventral del lóbulo temporal. El resto del sistema irriga el tronco en su totalidad y parte del tálamo, a través de las arterias colaterales perforantes y circunferenciales cortas. Por medio de las arterias cerebelosas (circunferenciales largas) irriga el cerebelo y sus pedúnculos.

Dado que el 80% del flujo cerebral depende del territorio carotídeo, la estenosis carotídea es de mayor riesgo que la estenosis vertebral. (1)

4.1.2 ¿Cuál es la fisiopatología de la ateromatosis carotídea y vertebral?

La fisiopatología de la ateromatosis carotídea y vertebral es similar a la de otras arterias. Se produce una inicial acumulación lipoproteica en la capa íntima arterial, que por metabolismo oxidativo genera citoquinas y adhesión molecular, induciendo la captación y migración de monocitos hacia la pared. Estos evolucionan a macrófagos impregnados de lípidos (células espumosas), que liberan a su vez citoquinas, oxidantes y metaloproteinasas. Las células musculares lisas migran de la capa media a la íntima, proliferan y forman una matriz extracelular. Los lípidos extracelulares se acumulan en un núcleo central rodeado de una capa de tejido conectivo que a menudo se calcifica. La placa aterosclerótica así conformada crece, estrecha la luz y a veces se ulcera. Puede mantenerse asintomática, o bien causar ataques isquémicos transitorios (AIT) o accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos. (2)

4.1.3 ¿Cuáles son los principales factores de riesgo?

El riesgo de enfermedad arterial periférica aumenta de manera pronunciada con la edad y la exposición a factores de riesgo cardiovascular mayores, como el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia y la diabetes. (3) Por otra parte, dado que la aterosclerosis suele ser un proceso generalizado, la presencia de esta en un territorio vascular aumenta la probabilidad de descubrir otros territorios afectados. Por lo tanto, además del riesgo de eventos cerebrovasculares, los pacientes con enfermedad de las arterias carótidas, ya sea sintomática o asintomática, también tienen riesgo de infarto de miocardio (IM) y muerte de causa cardíaca. En este contexto,

resulta de fundamental importancia la prevención cardiovascular general, más allá del tratamiento de la enfermedad relacionada con la localización específica de la aterosclerosis. (4, 5)

4.1.4 ¿Cuáles son las etiologías del accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio y los mecanismos de isquemia?

El 15 a 20% de los ACV son hemorrágicos (hemorragias intracraneales o subaracnoideas), mientras que el 20% de los eventos isquémicos son vertebrobasilares. La clasificación TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*) para AIT/ACV isquémico incluye cinco categorías: 1) aterosclerosis de grandes arterias: definida como estenosis igual al 50% o mayor, u oclusión de una arteria extracraneal o intracraneal, 2) cardioembólico, 3) oclusión de vasos pequeños, 4) otras etiologías (arteritis, disección) y 5) etiología indeterminada (esta a su vez incluye dos categorías posibles: ninguna causa identificada e investigación incompleta al momento). (6)

Por otra parte, los mecanismos de isquemia en contexto de aterosclerosis pueden ser: 1) embolia arterioarterial de un trombo formado en una placa aterosclerótica; 2) ateroembolia de cristales de colesterol u otros componentes de la placa, 3) oclusión trombótica aguda de una arteria extracraneal resultante de la rotura de la placa, 4) desintegración estructural de la pared arterial como resultado de disección o hematoma subintimal y 5) perfusión cerebral reducida como resultado de estenosis crítica u oclusión causada por el crecimiento progresivo de la placa. (1)

4.1.5 ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la enfermedad carotídea?

La EC puede ser asintomática o manifestarse como: 1) AIT: es un episodio de disfunción focal del cerebro, la retina o la médula espinal que dura menos de 24 horas y es de origen vascular no traumático; (7) 2) AIT *creciendo*: múltiples AIT en un período de tiempo corto, definido por algunos como más de dos AIT en 24 horas, (8) o al menos tres eventos en siete días, (9) con una recuperación completa entre ellos; 3) ictus, *stroke* o ACV: es una disfunción neurológica focal (no global) de inicio súbito, con síntomas que duran más de 24 horas (o causan la muerte en menos de 24 horas), que es de origen vascular no traumático; (7) 4) ictus, *stroke* o ACV en evolución: es un déficit neurológico fluctuante (sin recuperación completa) o un déficit neurológico que empeora progresivamente durante 24 horas. (8)

4.1.6 ¿Cuál es la prevalencia actual de *stroke*/ataque isquémico transitorio?

Si bien no contamos con datos completos de prevalencia en nuestra región, en países desarrollados, el *stroke*/AIT es uno de los principales problemas de salud. Por ejemplo, en Europa se producen 1,4 millones de *strokes* cada año. (10) Esta entidad representa 1,1 millones de muertes anuales en dicha población y es la segunda causa de muerte más común después de la enfermedad arterial coronaria. (10) Se presume que el número de europeos que viven con *stroke* como condición crónica puede aumentar en un 25% de 3,7 millones (2015) a 4,6 millones (2035), como resultado del envejecimiento de la población. (11)

La proporción de eventos cerebrovasculares causados por lesiones carotídeas se encuentra en descenso, con aumentos proporcionales de eventos cardioembólicos. Dichos cambios en la población pueden ser atribuidos a disminuciones en los valores de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y presión arterial (PA), asociados a aumentos en los valores de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) e incrementos significativos en las prescripciones de antiplaquetarios, antihipertensivos y estatinas. (12, 13)

4.2 Métodos diagnósticos

¿Cuáles son los métodos diagnósticos más útiles para evaluar la enfermedad carotídea?

4.2.1 Ultrasonido

El ultrasonido (US) es el método más utilizado para el diagnóstico de la EC y suele ser el método de imagen de primera línea. Permite detectar la presencia de placas de ateroma, caracterizar su morfología y determinar el grado de obstrucción de la carótida. De este modo, el eco-Doppler (ED) aporta la valoración hemodinámica de una lesión a partir de las medidas de velocidades por Doppler y el cálculo de cocientes. Se deben utilizar múltiples criterios para un cálculo más fiable de la severidad de la estenosis. (14) Para información más detallada al respecto, se sugiere consultar el Consenso de Ecografía Doppler Vascular. (15)

Se trata de un método no invasivo, repetible, económico, que no utiliza radiaciones ionizantes y de rápida ejecución. En manos expertas, cuenta con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 92% para diagnosticar estenosis carotídea del 60 al 99%. (16) Presenta las desventajas de ser dependiente del operador. (1, 14)

4.2.2 Angiografía por tomografía computarizada

La angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) aporta una excelente descripción anatómica de la luz de la arteria carótida y permite obtener imágenes de los tejidos blandos y óseos adyacentes. Las imágenes obtenidas después de una reconstrucción tridimensional son relativamente precisas en la valoración del diámetro de

la luz residual. La angio-TC es de utilidad en pacientes con tortuosidades arteriales importantes, calcificación extensa, cuello corto, bifurcación alta de la arteria carótida común y cuando es necesaria la visualización de los segmentos vasculares intracraneales y extracraneales. (17, 18)

Con el uso de la angio-TC multicorte se puede caracterizar la morfología de la placa carotídea con cortes más finos (0,5 a 1,0 mm) y menor volumen promedio, haciendo un análisis más detallado de la composición de la placa en relación con la presencia de calcificaciones, tejido fibroso, contenido lipídico y, con menor frecuencia, las hemorragias dentro de la placa o la presencia de trombos adheridos. La existencia de áreas cálcicas extensas puede dificultar la caracterización de la placa o la determinación del grado de estenosis. (17-20) Su uso está limitado en pacientes con deterioro moderado a grave de la función renal. (21)

4.2.3 Angiografía por resonancia magnética

La angiografía por resonancia magnética (angio-RM) es una técnica frecuentemente utilizada para evaluar las arterias carótidas del cuello en dos o tres dimensiones. Las secuencias utilizadas habitualmente son el tiempo de vuelo sin contraste y la modalidad dinámica con gadolinio desde el cayado de la aorta hasta la circulación cerebral. Estas técnicas proporcionan imágenes tridimensionales de la bifurcación carotídea, con buena sensibilidad en la detección de estenosis de alto grado. (22) Con la utilización de gadolinio (dinámicas) existen numerosas ventajas, ya que el contraste paramagnético intravascular mejora las imágenes y disminuye los artefactos. Estas técnicas son precisas en la identificación de estenosis de alto grado y oclusión de la ACI, pero son menos exactas en la detección de estenosis moderadas. (23-25) La sensibilidad para la identificación de oclusión y estenosis grave de la arteria carótida es del 99% y del 95%, con una especificidad del 99% y 93%, respectivamente. (26)

Las imágenes de T1 y T2 de la resonancia magnética convencional sirven para el estudio de la placa en busca de signos de vulnerabilidad como la rotura de la capa fibrosa (RCF), la presencia de hemorragia intraplaca (HIP) o de un núcleo lipídico importante (NLI). Las placas sintomáticas están asociadas con la presencia de estos signos de vulnerabilidad. (27, 28). La angio-RM no es un estudio dependiente del operador, pero es más costosa y necesita mayor tiempo de realización en comparación con el ED. Otras limitaciones menos frecuentes dependen del estado crítico del paciente, claustrofobia, marcapasos o implantes ferromagnéticos. (23-25) Por último, la insuficiencia renal es una contraindicación relativa para el uso de gadolinio. (29)

4.2.4 Angiografía digital

La angiografía digital (AD) sigue siendo el método diagnóstico de referencia con el cual se comparan los demás estudios de imágenes vasculares utilizados en pacientes con enfermedad vascular extracraneal. Hay varios métodos para medir las estenosis en la ACI, pero generan resultados muy diferentes entre sí. Los dos métodos principales derivan de los estudios ECST (*European Carotid Surgery Trial*) (30) y NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*). (31) Este último se ha adoptado como método de referencia actualmente. (11)

Ambos métodos utilizaron el diámetro del lumen residual como numerador. En ECST, el denominador era el diámetro estimado del vaso donde se midió la luz residual (generalmente el bulbo carotídeo). (30) En NASCET, el denominador era el diámetro de la ACI libre de enfermedad por encima de la estenosis, donde las paredes de los vasos eran paralelas (Figura 1). (31) Una estenosis por NASCET del 50% equivale a una obstrucción del 75% por ECST, mientras que una obstrucción con método de NASCET del 70% equivale a 85% con ECST. (32)

Las causas más importantes para no utilizar la AD como método de rastreo son los costos y los riesgos asociados. (33)

4.2.5 ¿Qué estrategias podemos adoptar en la evaluación por imágenes de la enfermedad carotídea?

Durante los estudios ECST y NASCET, ambos publicados a principios de la década del 90, todos los participantes se sometieron a una angiografía intraarterial. Como mencionamos, esta conducta actualmente se ha abandonado debido al *stroke* relacionado con dicho procedimiento. En el estudio ACAS, la muerte/*stroke* a los 30 días después de la endarterectomía arterial carotídea (EAC) fue del 2,3%, pero la mitad de los *strokes* perioperatorios estaban relacionados con angiografía invasiva. (33)

El eco-Doppler es la modalidad de imagen de primera línea debido a su bajo costo y accesibilidad, y existen criterios de consenso para diagnosticar la gravedad de la estenosis. (15, 34-36)

Las alternativas incluyen angio-TC o angio-RM, que pueden visualizar simultáneamente el arco aórtico, los troncos supraaórticos, la bifurcación carotídea, la ACI distal y la circulación intracraneal, lo cual es importante si se está considerando el implante de *stent* carotídeo (ISC). En un metanálisis de Evaluación de Tecnología Sanitaria de 41 estudios no aleatorizados, el ED, la angio-RM y la angio-TC fueron equivalentes en la detección de estenosis significativas, pero se aconsejó que los centros que confían en el ED antes de una endarterectomía carotídea deberían realizar un segundo ED, preferiblemente por un segundo operador. (26) Una combinación de dos modalidades de imagen (ED + angio-TC o ED + angio-RM) mejora la precisión y es una práctica habitual en muchos centros. (37)

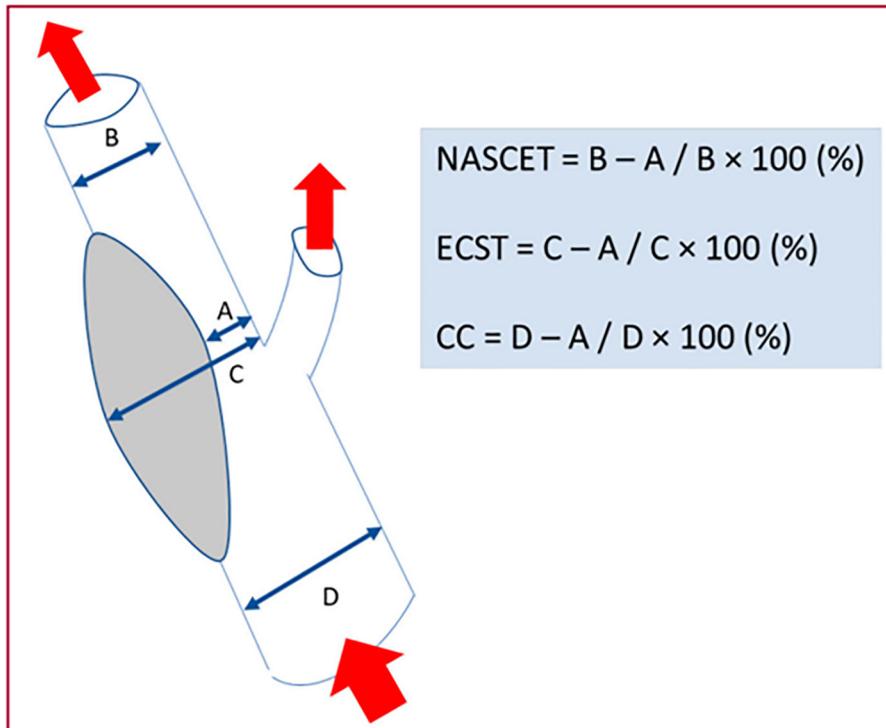


Fig. 1. Método de medición de la estenosis carotídea por NASCET/ECST. Tomada de cita 15.

Recomendaciones de diagnóstico

La ecografía Doppler de vasos del cuello debe efectuarse en pacientes con signos y/o síntomas de *stroke*/AIT. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (1,3)

Para los pacientes que se someten a una evaluación de la extensión y la gravedad de la estenosis carotídea extracraneal, se recomienda la ecografía Doppler (como prueba de imagen de primera línea), la angiografía por tomografía computarizada y/o la angiografía por resonancia magnética. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (26,37)

Para los pacientes con endarterectomía carotídea se recomienda que la estimación de la estenosis por ecografía Doppler se corrobore con angiografía por tomografía computarizada o una angiografía por resonancia magnética cuando se encuentren disponibles estos métodos. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.** (26)

En los pacientes en los que se está considerando la revascularización carotídea, se recomienda que la estimación de la estenosis por ecografía Doppler sea corroborada eventualmente por una segunda ecografía Doppler en aquellos centros de referencia con experiencia en esta modalidad diagnóstica. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.** (26) De todos modos, el presente Consenso sugiere la corroboración en estos casos con un estudio angiográfico no invasivo.

En pacientes en los que se está considerando el implante de *stent* carotídeo, se recomienda que cualquier estudio de ultrasonido sea seguido por una angiografía por tomografía computarizada o una angiografía por resonancia magnética, que proporcionarán información adicional sobre el arco aórtico, así como sobre la circulación extracraneal e intracraneal. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (26)

Para los pacientes con enfermedad aterosclerótica en quienes se está considerando la revascularización, no se recomienda la angiografía por sustracción digital intraarterial para el diagnóstico, a menos que haya discrepancias significativas en las imágenes no invasivas. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia B.** (26)

Se recomienda la revisión por parte de un equipo multidisciplinario para llegar a decisiones consensuadas concernientes a las indicaciones y el tratamiento de pacientes con estenosis carotídea con respecto a la endarterectomía arterial carotídea, el implante de *stent* carotídeo o la terapia médica óptima. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.** (38)

4.3 Enfermedad carotídea asintomática

4.3.1 ¿Cómo se define la estenosis carotídea asintomática?

Una estenosis de la arteria carótida asintomática (ECAS) se refiere a una obstrucción detectada en pacientes sin antecedentes clínicos de *stroke* isquémico, AIT u otros síntomas neurológicos que puedan atribuirse a dichos vasos. La estenosis carotídea en este contexto se refiere a una obstrucción > 50 % de la ACI extracraneal estimada mediante los métodos mencionados previamente. (3, 11, 15) Según las definiciones de los principales estudios clínicos, la estenosis carotídea se define como sintomática cuando se relaciona con síntomas en los 6 meses precedentes, y como asintomática cuando no se pueden identificar síntomas previos o cuando los síntomas aparecieron más de 6 meses antes. (3, 11, 33, 39)

4.3.2 ¿Cuál es la prevalencia de estenosis carotídea asintomática?

La prevalencia de ECAS > 50% y > 70% en 23 706 personas reclutadas de cuatro cohortes basadas en la población general fue del 2% y el 0,5%, respectivamente. (40) La Tabla 1 detalla la prevalencia de ECAS > 50% y >70 %, estratificadas por edad y sexo, utilizando el ED como método de *screening* en la población general. El rendimiento para encontrar ECAS > 70% mediante cribado no seleccionado de pacientes menores de 80 años sería < 2%, lo que no es costo/efectivo ni clínicamente efectivo. (40)

Tabla 1. Prevalencia de estenosis > 50% y > 70% por ecografía Doppler en la población general. Tomada de cita 40

Edad (años)	Estenosis (%)	Prevalencia de (%) estenosis	
		Hombres	Mujeres
< 50	> 50	0,2	0,0
	> 70	0,1	0,0
50-59	> 50	0,7	0,5
	> 70	0,2	0,1
60-69	> 50	2,3	2,0
	> 70	0,8	0,2
70-79	> 50	6,0	3,6
	> 70	2,1	1,0
≥ 80	> 50	7,5	5,0
	> 70	3,1	0,9

4.3.3 ¿Está recomendado el *screening* de enfermedad carotídea asintomática?

Actualmente contamos con un método de diagnóstico ampliamente disponible y no invasivo como Ecografía Doppler, que presenta una sensibilidad del 94% y una especificidad del 92% para diagnosticar estenosis carotídea del 60 al 99% en manos expertas. (16) Además, el diagnóstico de EC permitiría la modificación de los factores de riesgo y la optimización del tratamiento médico en estos pacientes, independientemente de la gravedad de la estenosis. Por otra parte, la ECAS presenta baja prevalencia en la población general, y el *stroke* en pacientes con ECAS ha disminuido durante la última década, atribuido al tratamiento médico óptimo (TMO) y al control de los factores de riesgo. (34, 41) En este contexto, no resulta costo/efectivo el cribado de ECAS en la población general, lo cual vuelve necesario identificar pacientes con mayor riesgo de presentar una obstrucción carotídea significativa. A tal fin, los principales predictores propuestos incluyen: edad > 65 años, sexo masculino, tabaquismo, diabetes mellitus, *stroke*/AIT previo, enfermedad arterial coronaria o periférica, HTA e hiperlipidemia. (42, 43) Finalmente, no hay evidencia de que la detección en la población general reduzca el *stroke* y ningún ensayo clínico aleatorizado (ECA) ha evaluado los beneficios de la detección frente a la no detección de ECAS. (11)

Si bien no existe un criterio unificado acerca de qué subgrupo de pacientes debería someterse a un *screening* de ECAS, todas las guías de práctica clínica vigentes desaconsejan las pruebas de detección de rutina. La recomendación más avalada es evaluar a los pacientes con dos o más factores de riesgo, siempre que estén dispuestos a considerar la EAC o el ISC si se encuentra una estenosis significativa. (1, 11, 44-47)

Recomendaciones de cribado (screening)

No se recomienda el cribado poblacional de rutina para la estenosis carotídea asintomática. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia C.** (1, 11, 44-47)

Para los pacientes con dos o más factores de riesgo vascular, se puede considerar la detección selectiva de estenosis carotídea asintomática a fin de optimizar el control de los factores de riesgo y el tratamiento médico. El objetivo principal es reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular tardías, más que identificar candidatos para intervenciones carotídeas. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.** (1, 11, 42-46)

4.3.4 ¿Cuál es el tratamiento médico óptimo para pacientes con enfermedad carotídea asintomática?

Cambios de estilo de vida

Los pacientes con EC, ya sea sintomática o asintomática, deben ser aconsejados acerca de cambios en el estilo de vida sobre dieta, ejercicio, dejar de fumar y pérdida de peso de ser necesario. Las dietas deben ser ricas en frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos y legumbres; moderadas en productos lácteos bajos en grasa y mariscos; y bajas en carnes procesadas, bebidas azucaradas, cereales refinados y sodio. (48) El tabaquismo aumenta la prevalencia de estenosis carotídeas mayores a 70 %, la progresión de la placa y el ictus isquémico. (49, 50)

Por otra parte, el ejercicio de intensidad moderada a alta confirió una reducción del riesgo relativo del 25% en el *stroke*, (51) mientras que la obesidad se asoció con aumentos importantes de dicho evento (RR [riesgo relativo] 1.64; IC [intervalo de confianza] del 95%: 1,36-1,99). (52) La intensidad de ejercicio recomendada por la AHA (*American Heart Association*) para prevenir enfermedades cardiovasculares es 30 minutos cinco veces a la semana para alcanzar al menos 150 minutos a la semana de ejercicio moderado; o 25 minutos tres veces a la semana para alcanzar al menos 75 minutos a la semana de actividad vigorosa. (53)

Recomendaciones de cambios de estilo de vida

Para pacientes con enfermedad carotídea asintomática y sintomática se recomienda asesoramiento conductual a fin de promover una dieta saludable, dejar de fumar y realizar actividad física. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (48-52)

Terapia hipolipemiente

Aunque ningún ensayo clínico aleatorizado ha evaluado el tratamiento hipolipemiente en pacientes con ECAS, un análisis *post hoc* del ensayo ACST-1 (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1*) informó que los pacientes que tomaban estatinas tenían tasas más bajas de *stroke* no perioperatorio a los 10 años frente a los que no recibían estatinas (13,4% vs. 24,1%). (54) Dado que los pacientes con ECAS presentan tasas más altas de eventos cardiovasculares y las estatinas poseen bajas tasas de efectos adversos, se recomienda el uso de estas (con ezetimibe o sin él), independiente de la edad y la presencia de hiperlipidemia, en este subgrupo. (11, 55, 56) En la actualidad falta evidencia para respaldar objetivos específicos de C-LDL en pacientes con ECAS. Los inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) pueden considerarse una alternativa en pacientes que no toleran las estatinas o el ezetimibe. (11, 57, 58)

Recomendaciones de terapia hipolipemiente

En pacientes con estenosis carotídea asintomática se recomienda la terapia hipolipemiente con estatinas (con ezetimibe o sin él) para la prevención a largo plazo de accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio y otros eventos cardiovasculares. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (11, 54, 55)

Para los pacientes con estenosis carotídea asintomática con dislipidemia que no toleran las estatinas, con ezetimibe o sin él, se debe considerar la terapia hipolipemiente con ácido bempedoico y/o inhibidores de PCSK9. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (11, 57, 58)

Tratamiento de la hipertensión arterial

La HTA aumenta la probabilidad de desarrollar ECAS, y el tratamiento en adultos con estenosis de carótida interna (frente a placebo) reduce la progresión de la obstrucción (14% frente a 31%; $p = 0,02$). (59, 60) Ningún ECA ha evaluado el tratamiento antihipertensivo para la prevención del *stroke* en pacientes con ECAS, pero en un metanálisis de 61 estudios observacionales (1 millón de adultos), hubo una relación entre la PA y el *stroke* o la muerte. Entre los 40 y los 69 años, cada aumento de 20 mm Hg en la presión arterial sistólica (PAS) o de 10 mm Hg en la presión arterial diastólica (PAD) se asoció con un aumento del doble en *stroke*/muerte. Las diferencias en la morbilidad/mortalidad vascular fueron menos significativas en pacientes de 80 a 89 años. La influencia de la edad fue similar en hombres y mujeres, así como para isquemia cerebral frente a hemorragia. (61) De este modo, el tratamiento antihipertensivo está recomendado en pacientes con estenosis carotídea (asintomática o sintomática) e hipertensión. Los esquemas terapéuticos y objetivos pueden consultarse en las respectivas Guías y Consensos (62, 63).

Recomendaciones de manejo de la hipertensión arterial

En pacientes con estenosis carotídea asintomática o sintomática e hipertensión arterial se recomienda tratamiento antihipertensivo. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (11, 62, 63)

Tratamiento de la diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen más probabilidades de sufrir un *stroke* en comparación con la población general sin DM, y el 20% de ellos morirá después de dicho evento. (64) La DM se asocia con una mayor prevalencia de ECAS, HTA y alteración del perfil lipídico. (40) A la fecha no existen estudios aleatorizados en pacientes con ECAS y DM, pero el tratamiento intensivo (respecto del convencional) con múltiples combinaciones de fármacos y la modificación del estilo de vida en pacientes con DM tipo II se asoció con una reducción del RR del 60% en eventos cardiovasculares (HR [hazard ratio] 0,41; IC 95%: 0,25-0,69, $p < 0,001$) y muerte cardiovascular (HR 0,43; IC 95%: 0,19-0,94, $p = 0,04$). (65) Por lo mencionado, se sugiere un control glucémico óptimo en pacientes con DM y ECAS, según las guías de práctica clínica correspondientes. (11, 66, 67)

Recomendaciones de manejo de la diabetes mellitus

Para pacientes diabéticos con estenosis carotídea asintomática se recomienda un control glucémico óptimo. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (11, 66, 67)

¿Está indicada la terapia antiplaquetaria en estenosis carotídea asintomática?

Solo un ECA (que no mostró beneficio) y un estudio observacional (que sí mostró beneficio) evaluaron la monoterapia antiplaquetaria en pacientes con estenosis carotídea $> 50\%$ en TMO. Sin embargo, dos tercios de los pacientes con ECAS tienen enfermedad arterial coronaria subclínica, por lo cual podrían beneficiarse de la terapia antiplaquetaria. (68) De hecho, en una revisión sistemática de 17 estudios observacionales en 11 391 pacientes con estenosis carotídea $> 50\%$, el 63% de las muertes fueron cardíacas (mortalidad cardíaca anual promedio de 2,9%). (5) En este sentido, un metanálisis de ensayos de prevención primaria informó que la aspirina confirmó una reducción del 12% en los eventos vasculares graves, principalmente a través de la reducción del infarto de miocardio no fatal, 0,18% frente a 0,23% por año (HR 0,77; IC 95%: 0,67-0,89, $p < 0,001$). (69)

No hay datos de estudios aleatorizados a gran escala sobre la eficacia de clopidogrel, dipiridamol, ticagrelor o prasugrel en pacientes con ECAS. En pacientes intolerantes o alérgicos a la aspirina, el clopidogrel es una alternativa razonable, según la extrapolación de datos de pacientes con *stroke* isquémico. (70, 71) En sujetos intolerantes o alérgicos a la aspirina y el clopidogrel, 200 mg de dipiridamol dos veces al día es una alternativa, también según la extrapolación de datos de pacientes con *stroke*/AIT. (70, 72)

Respecto del tratamiento antiplaquetario dual, actualmente no hay datos de ECA que respalden el uso de aspirina en conjunto con clopidogrel o dipiridamol a largo plazo en pacientes con ECAS, a menos que sea para otras indicaciones clínicas. (11)

En pacientes sometidos a EAC, el ensayo ACE (*Aspirin and Carotid Endarterectomy Trial*), aleatorizó a 2849 pacientes con estenosis carotídea sometidos a EAC a recibir cuatro dosis de aspirina (81 mg, 325 mg, 650 mg, 1300 mg). En un análisis de eficacia, que excluyó a los pacientes que tomaban 650 mg de aspirina antes de la aleatorización, el riesgo compuesto de *stroke*/IM/muerte a los 30 días fue significativamente menor en los pacientes aleatorizados a 81-325 mg de aspirina (3,7%) frente a 650-1300 mg (8,2%; $p < 0,001$). (73) En pacientes alérgicos o intolerantes a la aspirina, las mismas opciones mencionadas previamente pueden utilizarse como alternativas. (70, 72)

En pacientes con ECAS sometidos a implante de *stent* carotídeo (ISC), los ensayos aleatorizados que compararon EAC con ISC utilizaron aspirina + clopidogrel durante más de 24 horas (74, 75) tres días antes de la operación, (76,77) y de dos a cuatro semanas (75, 76) o al menos seis semanas (74, 77) después del procedimiento en pacientes con ISC. Luego, la monoterapia antiplaquetaria debe continuarse indefinidamente. (70) La elección de tres días de tratamiento con 75 mg diarios de clopidogrel (sin dosis de carga) se basa en la evidencia de que el efecto antiplaquetario máximo de clopidogrel se produce después de tres a cinco días de tratamiento. (78)

Recomendaciones de terapia antiplaquetaria

En pacientes con estenosis carotídea asintomática $> 50\%$ se debe considerar la aspirina en dosis bajas (75 a 325 mg diarios), principalmente para la prevención del infarto de miocardio y otros eventos cardiovasculares. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (11,69)

En los pacientes con estenosis carotídea asintomática $> 50\%$ que son intolerantes o alérgicos a la aspirina se debe considerar la administración de 75 mg diarios de clopidogrel. En caso de intolerancia o alergia tanto a la aspirina como al clopidogrel se debe considerar la monoterapia con dipiridamol (200 mg dos veces al día). **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (70)

En los pacientes con estenosis carotídea asintomática que se someten a una endarterectomía arterial carotídea se recomienda una dosis baja de aspirina (75 a 325 mg diarios) en lugar de una dosis más alta (> 325 mg diarios). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (73)

En los pacientes con estenosis carotídea asintomática a los que se les coloca un *stent* carotídeo se recomienda una terapia antiplaquetaria combinada con aspirina (75 a 325 mg al día) y clopidogrel (75 mg al día). El clopidogrel (75 mg diarios) debe iniciarse al menos tres días antes de la colocación del *stent* o como una dosis de carga única de 300 mg administrada en casos urgentes. La aspirina y el clopidogrel deben continuarse durante al menos cuatro semanas después de la colocación del *stent*; luego, la monoterapia antiplaquetaria debe continuarse indefinidamente. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (70, 74-78)

¿Está indicada la terapia antiplaquetaria en combinación con anticoagulantes orales directos en enfermedad carotídea asintomática?

El ensayo COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*) aleatorizó a 27 395 pacientes con enfermedad aterosclerótica estable, definida como enfermedad arterial coronaria, enfermedad arterial periférica o EC (EAC/ISC previos o ECAS > 50%) a 100 mg de aspirina con cubierta entérica al día (n = 9126), combinación de dosis bajas de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día) más 100 mg de aspirina al día (n = 9152) o 5 mg de rivaroxabán dos veces al día (n = 9117). Después de una media de seguimiento de 23 meses, el punto final compuesto de *stroke*, IM o muerte cardiovascular se redujo de forma estadísticamente significativa del 5,4% en pacientes con aspirina sola al 4,1% con dosis bajas de rivaroxabán + aspirina (HR 0,76; IC 95%: 0,66-0,86, p < 0,001). Sin embargo, hubo una tasa más alta, estadísticamente significativa, de complicaciones hemorrágicas mayores con el tratamiento combinado (3,1% vs. 1,9%: HR 1,7; IC 95%: 1,4-2,05, p < 0,001). (79)

A pesar de estos resultados alentadores, con beneficios similares en pacientes con EC y aquellos con enfermedad arterial periférica y coronaria, el análisis de subgrupo de los pacientes con ECAS no mostró una reducción estadísticamente significativa en el punto final compuesto con aspirina (6,1%) vs. dosis bajas de rivaroxabán + aspirina (3,9%) (HR 0,63; IC 95%: 0,38-1,05, p = 0,07). (80) Por lo anterior, se requieren más ensayos antes de recomendar dosis bajas de rivaroxabán + aspirina como tratamiento antitrombótico de rutina en pacientes con ECAS. Actualmente, ninguna otra guía recomienda dosis bajas de rivaroxabán + aspirina en este subgrupo de pacientes. (11, 44, 81, 82)

4.3.5 ¿En qué pacientes está indicada la endarterectomía carotídea?

Los tres principales ensayos controlados y aleatorizados en pacientes asintomáticos fueron el ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*), el ACST-1 (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial-1*) y el VACS (*Veterans Affairs Co-operative Study*). Dichos estudios compararon EAC más TMO versus TMO solo, incluyendo en total 5526 pacientes con ECAS. (33, 39, 83) Es importante considerar que el TMO en el momento en que se realizaron dichos ensayos difería del indicado actualmente. Por ejemplo, en el estudio VACS ningún paciente recibió estatinas, mientras que solo el 13% de los pacientes del ACAS recibieron tratamiento hipolipemiente y un 32% en ACST-1. (33, 39, 83)

Por otra parte, en los ensayos VACS y ACAS, la mitad de todos los *strokes* perioperatorios en pacientes con EAC ocurrieron después de la angiografía invasiva. (33, 83) Este es uno de los motivos por los cuales dicho método diagnóstico encuentra reducidas sus indicaciones en la actualidad. En cuanto a los resultados, VACS no informó diferencias en ningún *stroke* a los cuatro años. (83) ACST encontró que la EAC confirmó reducciones notables en cualquier *stroke* a los 5 y 10 años, (54) mientras que ACAS registró reducciones notables en el ictus homolateral y cualquier *stroke* a los cinco años con EAC. (33) Es importante notar que parte de los beneficios de reducción de *stroke* incluyen la disminución de eventos en el lado contralateral al intervenido.

A pesar de las limitaciones mencionadas previamente, estos estudios han aportado información que fundamenta algunas conductas actuales. Por ejemplo, en el ACST-1, la mitad de los mayores de 75 años que fueron aleatorizados a EAC murieron en menos de cinco años y, una vez que se incluyeron los riesgos perioperatorios (3,7%), no hubo evidencia de que la cirugía confiriera beneficios en pacientes mayores de 75 años. (39) Sin embargo, los pacientes seleccionados mayores de 75 años con una expectativa de vida prevista de más de cinco años y al menos una característica clínica o de imágenes que pueda hacer que tengan un “mayor riesgo de *stroke* en TMO” podrían beneficiarse de la intervención. (11)

Con respecto a la severidad de la estenosis, tanto ACST-1 como ACAS informaron que el aumento de la gravedad de la obstrucción no se asoció con tasas más altas de *stroke* en pacientes con TMO. (33, 54) En este sentido, un metanálisis de seis ECA y 35 estudios observacionales (n = 16 178) refirió que las tasas de *stroke* homolateral eran de 1,9/100 pacientes-año en ECAS de 50- 69% mientras que en ECAS de 70-99 % eran de 2,1/100 pacientes-año (p = 0,43). (41) Dicho estudio, además informó tasas de *stroke* homolateral de 2,3/100 personas-año en ensayos que completaron el reclutamiento antes del año 2000 frente a 1,0/100 personas-año para la década 2000-2010 (p < 0,001), remarcando la mejor evolución de estos pacientes con las mejoras del TMO, independientemente del grado de estenosis. (41)

Si bien otros análisis han tratado de aportar claridad sobre este punto, la heterogeneidad de los grupos de pacientes incluidos en los diferentes ensayos no permite obtener conclusiones sólidas al respecto. En primer lugar, el TMO recibido en estudios que completaron el reclutamiento en la década de 1980 y principios de la de 1990, no es comparable con el de la era moderna. (41) Por otra parte, la inclusión de pacientes con ECAS y antecedentes de *stroke*/AIT contralateral (considerado uno de los criterios mayores de riesgo de *stroke* en TMO) u otras características de alto riesgo en las imágenes en algunos de los estudios, podrían justificar las diferencias en la incidencia de *stroke*/AIT homolateral tardío, independientemente de la severidad de la estenosis. (84-86) El estudio CREST-2 (*Carotid revascularization for primary prevention of stroke*), actualmente en curso, proporcionará datos contemporáneos con respecto a si la ECAS > 80% se asocia con mayor riesgo de *stroke* en el contexto del TMO moderno. (11)

¿Qué pacientes se encuentran en riesgo con tratamiento médico óptimo?

Actualmente no existe consenso entre las principales Guías de Práctica Clínica respecto de cuándo es necesaria la intervención de pacientes con ECAS (3, 11, 44, 82, 86-88). De todos modos, la mayoría de las Sociedades Científicas reconoce que el tratamiento invasivo debe considerarse en aquellos pacientes con expectativa de vida mayor de 5 años y características clínicas o de imágenes de alto riesgo de *stroke*, a pesar del TMO. Estas son: infarto silente en angio-TC/angio-RM, progresión de estenosis > 20%, área de placa grande o área negra yuxtaluminal grande, ecolucencia de placa, hemorragia intraplaca en angio-RM, deterioro de la reserva vascular cerebral (RVC) y al menos una señal de microembolización espontánea durante la monitorización > 1 hora de Doppler transcraneal (Tabla 2). (3, 11, 89-98)

Tabla 2. Características clínicas y de imágenes asociadas con un mayor riesgo de *stroke* tardío en pacientes con estenosis carotídea asintomática del 50-99% tratados médicamente. Tomada de citas 3 y 11

Clínica	AIT/ <i>stroke</i> contralateral
Imagen cerebral	Infarto homolateral silente
Ultrasonido	Progresión de la estenosis > 20%
	Microembolización espontánea en Doppler transcraneal
	Reserva vascular cerebral alterada
	Placas de gran tamaño (> 40 mm ²)
	Placas ecolucientes
	Área negra yuxtaluminal aumentada (hipoecogénica)
Angiografía por resonancia magnética	Hemorragia intraplaca
	Núcleo necrótico rico en lípidos

Recomendaciones de endarterectomía arterial carotídea

Para los pacientes de riesgo quirúrgico promedio con una estenosis asintomática del 60-99% se debe considerar la endarterectomía arterial carotídea, en presencia de una o más características clínicas o de imágenes que puedan estar asociadas con un mayor riesgo de *stroke* tardío, siempre que las tasas de *stroke*/muerte a los 30 días sean ≤ 3% y la esperanza de vida del paciente supere los cinco años. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.** (33, 38, 54, 89-98)

4.3.6 ¿Cuándo está indicado el implante de stent carotídeo?

Para responder a este interrogante resulta apropiado evaluar los resultados a corto y largo plazo del ISC en comparación con la EAC en pacientes de riesgo quirúrgico promedio. Por otra parte, debemos valorar los riesgos y beneficios de estos procedimientos en pacientes de alto riesgo quirúrgico y compararlos con el TMO actual.

Resultados a los treinta días en pacientes de riesgo quirúrgico promedio

Un metanálisis de seis ECA que compararon EAC con ISC en 7030 pacientes con ECAS analizó los resultados a los 30 días. (99) Informó que los pacientes sometidos a ISC presentaron tasas más altas de cualquier *stroke* a los 30 días y muerte/cualquier *stroke*. En contraposición, el ISC en comparación con la EAC tuvo tasas de IM a los 30 días más bajas. No hubo una diferencia importante en ningún otro criterio de valoración. (99)

Los resultados fueron idénticos cuando se analizaron únicamente los datos a los 30 días de los cuatro ECA de mayor tamaño, que asignaron al azar a más de 500 pacientes (n = 6659), incluyendo los ensayos CREST-1 (*Carotid*

Revascularisation Endarterectomy vs. Stenting Trial), SPACE-2 (*Stent Protected percutaneous Angioplasty of the Carotid artery vs. Endarterectomy trial-2*), ACT-1 (*Asymptomatic Carotid Trial-1*) y ACST-2. (76, 77, 99-101)

Resultados a largo plazo en pacientes de riesgo quirúrgico promedio

Las tasas de *stroke* homolateral tardío y cualquier *stroke* (excluyendo *stroke*/muerte a los 30 días), en los diferentes estudios que abordaron el tema, fueron similares para los pacientes sometidos a ISC y para aquellos intervenidos con EAC. De lo anterior se deduce que los resultados de ambos procedimientos a largo plazo son igualmente duraderos. (74, 76, 100-103)

En la actualidad, el estudio CREST-2 está aleatorizando a pacientes con ECAS a EAC o ISC versus TMO, para evaluar si ha habido una disminución en las tasas de *stroke* con el TMO moderno, en comparación con estudios previos como ACAS y ACST. Sus resultados podrían ser de importancia para inferir en qué pacientes realmente está justificado el tratamiento invasivo. (11)

Pacientes con alto riesgo para endarterectomía carotídea

En este contexto, el estudio SAPPHERE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) aleatorizó a 334 pacientes con alto riesgo de EAC a EAC o ISC. (104) Los criterios considerados de alto riesgo fueron ECAS de 70-99% más, al menos, uno de los siguientes: enfermedad cardíaca significativa (insuficiencia cardíaca congestiva, prueba de esfuerzo anormal, en espera de cirugía cardíaca); enfermedad pulmonar grave; oclusión de ACI contralateral; parálisis del nervio laríngeo recurrente contralateral; cirugía radical cervical previa, irradiación cervical; reestenosis después de EAC y edad > 80 años. La mayoría (70%) eran asintomáticos, en los que la probabilidad de muerte/*stroke* a los 30 días fue del 5,8% con ISC frente al 6,1% en los pacientes asignados a EAC. (104) Con estos niveles de riesgo, la mayoría de los pacientes no obtendría ningún beneficio (con respecto a la prevención tardía de *stroke*), lo que sugiere que sería mejor tratarlos médicamente.

Recomendaciones de implante de stent carotídeo

Para los pacientes de riesgo quirúrgico promedio con una estenosis carotídea asintomática del 60-99% en presencia de una o más características clínicas o de imágenes que pueden estar asociadas con un mayor riesgo de *stroke* tardío, la colocación de un *stent* carotídeo puede ser una alternativa a la endarterectomía carotídea, siempre que las tasas de *stroke*/muerte sean $\leq 3\%$ y la esperanza de vida del paciente supere los cinco años. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.** (74, 76, 77, 89-98, 101)

Para pacientes asintomáticos considerados por el equipo multidisciplinario como de “alto riesgo para la cirugía” y que tienen una estenosis asintomática del 60 al 99% en presencia de una o más características clínicas o de imágenes que pueden estar asociadas con un mayor riesgo de *stroke* tardío con el tratamiento médico óptimo, se puede considerar la colocación de un *stent* carotídeo siempre que la anatomía sea favorable, las tasas de muerte/*stroke* a los 30 días sean $\leq 3\%$ y la esperanza de vida del paciente supere los cinco años. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.** (75, 89-98, 104)

4.3.7 ¿Cómo debe ser el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de estenosis carotídea asintomática?

En pacientes con ECAS de 50-60% en quienes se consideraría una futura intervención (EAC o ISC) si estuviera indicada, es razonable ofrecer una vigilancia con ED anual, ya que esto permite la monitorización de los factores de riesgo y el TMO. Los pacientes que progresan a una estenosis de 60-99% y tienen al menos una característica clínica o de imágenes que les confiera mayor riesgo de *stroke* en TMO, podrían entonces ser considerados para EAC o ISC. No hay consenso sobre cuánto tiempo debe continuar la vigilancia, pero se deben considerar los deseos del paciente. Si un paciente no da su consentimiento para cualquier intervención carotídea en el futuro, no está indicada la vigilancia, pero se debe recomendar al paciente que busque atención médica urgente si se presentan síntomas. (11)

4.4. Enfermedad de arterias vertebrales asintomática

4.4.1 ¿Cuál es el tratamiento médico óptimo de la enfermedad de arterias vertebrales asintomática?

Ningún ECA ha evaluado los efectos del tratamiento antiplaquetario, con estatinas o terapia antihipertensiva en pacientes con estenosis de arterias vertebrales (AV) asintomática. En consecuencia, es razonable adoptar las mismas recomendaciones de TMO que para los pacientes con ECAS (sección 4.3.4).

4.4.2 ¿Está indicada la intervención de la enfermedad de arterias vertebrales asintomática?

Dentro de una cohorte de 3717 pacientes con enfermedad aterosclerótica en el Registro SMART, el 7,6% presentaba una estenosis asintomática de AV > 50%, en los cuales el riesgo anual de ictus era solo del 0,2%, lo que no justificaría el tratamiento invasivo de dichas obstrucciones. (105)

Recomendaciones de intervención de la enfermedad de arterias vertebrales asintomática

Para pacientes con lesiones ateroscleróticas de las arterias vertebrales asintomáticas, no se recomiendan intervenciones abiertas o endovasculares. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia C.**

4.5 Enfermedad carotídea sintomática

4.5.1 ¿Cómo se define la enfermedad carotídea sintomática?

Definimos como sintomática la EC con síntomas en los últimos seis meses, que fue el criterio de inclusión utilizado en los estudios ECST/NASCET. Dichos síntomas se detallan en la sección 1.5 descrita previamente. (1-3, 11)

4.5.2 ¿Cuál es el tratamiento médico óptimo para pacientes con enfermedad carotídea sintomática?

En cuanto a las medidas de control y tratamiento de los factores de riesgo cardiovasculares son similares tanto en pacientes con ECAS como en pacientes con enfermedad carotídea sintomática (ECS). Se describen dichas medidas en la sección 4.3.4.

En pacientes con estenosis carotídea sintomática se recomienda el tratamiento con estatinas para la prevención a largo plazo del accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio y otros eventos cardiovasculares. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (68)

¿Cuáles son las opciones terapéuticas en cuanto a la terapia antiagregante en la enfermedad carotídea sintomática?

Los eventos cerebrovasculares secundarios a estenosis carotídea tienen un alto riesgo de recurrencia, (107) y el tratamiento antiagregante simple (TAS) con aspirina o clopidogrel es eficaz para reducir el riesgo aterotrombótico y es superior a la anticoagulación oral. (71, 108) Asimismo, en la fase temprana de la enfermedad carotídea sintomática (ECS), donde el riesgo de recurrencia es particularmente alto, la terapia antiplaquetaria doble (TAD): aspirina más clopidogrel reduce el riesgo de embolización cerebral asintomática recurrente, AIT y ACV. (108-111) Sin embargo, la evidencia disponible no respalda suficientemente la recomendación de una terapia combinada a corto plazo de aspirina y clopidogrel para una reducción significativa del riesgo de eventos clínicos como el AIT o el ACV recurrente en pacientes con estenosis carotídea extracraneal. Con respecto al uso de ticagrelor en este escenario, en un subgrupo de pacientes del ensayo SOCRATES con estenosis carotídea homolateral, los pacientes tratados con ticagrelor tuvieron tasas significativamente más bajas de eventos cardiovasculares mayores (ECVM) con respecto al grupo tratado con aspirina. (112). Asimismo, el ensayo THALES (*The Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated with Ticagrelor and acetylsalicylic acid for Prevention of Stroke and Death*) mostró una reducción significativa del 17% en el riesgo de muerte o ACV cuando se usa ticagrelor + aspirina versus aspirina sola en pacientes con ACV menor o AIT de alto riesgo. (113, 114) En estudios más antiguos, la combinación de dipiridamol y aspirina fue superior a la aspirina sola para reducir los eventos vasculares en pacientes con ECS. (115, 116). Sin embargo, esta combinación no resultó superior al clopidogrel en la reducción del riesgo de recurrencia de ACV en pacientes sintomáticos. (117-120). Por otro lado, no hay datos que puedan utilizarse en la práctica diaria de pacientes con ECS que provengan del estudio COMPASS dado que estos pacientes fueron excluidos del ensayo debido al riesgo de hemorragia intracraneal. (3)

En pacientes con estenosis carotídea sintomática que no están siendo considerados para endarterectomía o angioplastia carotídea después de un AIT o ACV isquémico menor, se recomienda la combinación de aspirina a corto plazo más clopidogrel durante 21 días seguido de monoterapia con clopidogrel, o aspirina más dipiridamol a largo plazo. **Recomendación Clase 1, Nivel de evidencia A.** (107, 108, 113, 114)

Se recomienda la monoterapia con ticagrelor en pacientes con estenosis carotídea sintomática reciente que no están siendo considerados para endarterectomía o angioplastia carotídea, y que son intolerantes o alérgicos a la aspirina y al clopidogrel. **Recomendación Clase 1, Nivel de evidencia B.** (112-114)

En pacientes con estenosis carotídea recientemente sintomática en quienes se está considerando la endarterectomía carotídea, la indicación del esquema antiplaquetario (ya sea terapia combinada o monoterapia) deberá evaluarse considerando la experiencia del centro en cuanto a esquema antiplaquetario indicado, riesgo de sangrado del paciente y análisis caso por caso por parte del equipo vascular o la unidad de accidente cerebrovascular tratante. Esto se hace con el fin de evitar retrasos en la cirugía carotídea. **Recomendación Clase 1, Nivel de evidencia C.**

¿Es necesario el tratamiento antiplaquetario en pacientes tratados con endarterectomía carotídea? En pacientes sometidos a endarterectomía carotídea (EAC), la reducción de los eventos isquémicos periprocedimiento y a largo plazo con aspirina ha sido demostrado en diversos ensayos clínicos. (123, 124) Con respecto a la dosis de aspirina se demostró que en dosis bajas fue superior a la aspirina en dosis altas sobre el riesgo de ECVM a 30 días. (73) Con respecto a la necesidad de indicar TDA en este grupo de pacientes, un metanálisis que recopiló datos de tres ECA que compararon la terapia simple antiplaquetaria versus doble esquema en intervenciones carotídeas (solo uno con EAC), no se encontraron diferencias en la incidencia de ACV fatal posterior a la intervención, pero sí un riesgo significativamente mayor de hemorragia mayor y hematoma en el cuello con DTA. (122)

En pacientes con estenosis carotídea sintomática programados para endarterectomía carotídea se recomienda el tratamiento con terapia antiplaquetaria tanto durante el período perioperatorio como a largo plazo. **Recomendación Clase 1, Nivel de evidencia A.** (70,73)

En pacientes con estenosis carotídea sintomática programados para endarterectomía y en quienes se prefiera la monoterapia antiplaquetaria en lugar de la terapia combinada, se debe considerar el uso de aspirina (300 a 325 mg al día durante 14 días, seguida de 75 a 162 mg al día). **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.** (73)

¿Cuál es el tratamiento antiplaquetario para pacientes tratados con angioplastia carotídea? Después de la colocación de un *stent* carotídeo, el tratamiento estándar es TAD (aspirina + clopidogrel) (121). Con respecto a la duración de dicha terapia es un tema aún controvertido: dos ECA han comparado el tratamiento antiplaquetario con un fármaco con respecto a la combinación de dos en este contexto, donde para un total de 150 pacientes, ambos ensayos debieron ser interrumpidos prematuramente debido a una tasa de eventos neurológicos inaceptable en el grupo de terapia simple (3 vs. 0 ACV y 11 vs. 1 AIT). (122)

En pacientes con enfermedad carotídea sintomática tratados con angioplastia con *stent* carotídeo se recomienda la terapia antiplaquetaria combinada con aspirina (75-325 mg al día) y clopidogrel. El clopidogrel (75 mg al día) debe iniciarse al menos tres días antes de la colocación del *stent* o como una dosis única de carga de 300 mg en casos urgentes. La aspirina y el clopidogrel deben continuarse durante al menos cuatro semanas después de la colocación del *stent*, y luego se debe continuar con la monoterapia antiplaquetaria a largo plazo (preferiblemente clopidogrel 75 mg al día) en forma indefinida. **Recomendación Clase 1, Nivel de evidencia C.** (70, 78)

En pacientes que han sido sometidos a endarterectomía o angioplastia con *stent* carotídeo no se recomienda el tratamiento a largo plazo con aspirina más clopidogrel, a menos que sea necesario por otras indicaciones relacionadas con patologías cardíacas o vasculares asociadas. **Recomendación Clase 3, Nivel de evidencia A.** (109)

4.5.3 ¿Cuál es el mejor tratamiento de revascularización en pacientes con enfermedad carotídea sintomática?

En pacientes con manifestaciones o eventos neurológicos atribuidos a una estenosis carotídea significativa debe ser indicado el tratamiento de revascularización. El objetivo de la revascularización es disminuir el riesgo de sufrir un nuevo evento neurológico.

La estrategia de revascularización incluye fundamentalmente dos alternativas: la endarterectomía arterial carotídea (EAC) y la angioplastia carotídea con *stent* (ACS). (124)

Al comparar las ventajas y desventajas entre la EAC y la ACS, los distintos ECA han evaluado las tasas de ACV, IM y muerte, generalmente como un evento combinado; sin embargo, es importante destacar que el objetivo principal de la revascularización en esta población es evitar y/o disminuir la incidencia de nuevos eventos neurológicos. Considerando este objetivo, el estudio CREST (125) mostró que el ACV tiene un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes al año que el IM no mortal. Teniendo en cuenta esto también es importante considerar la tasa de mortalidad asociada a cada procedimiento de revascularización para definir la mejor estrategia.

En cuanto a la indicación de revascularización se ha demostrado beneficio en pacientes con enfermedad carotídea sintomática (ECS) y estenosis carotídea mayores del 50% de la luz arterial. En caso de pacientes sintomáticos con estenosis menores del 50% no se justificaría una intervención; tanto el estudio ECST como el estudio NASCET demostraron que la EAC no evidenció una reducción de eventos neurológicos en un seguimiento a 5 años en este grupo de pacientes y sí se observó un aumento de morbilidad en comparación con el tratamiento médico. (126)

Por otro lado, ambos ECA (NASCET y ECST) mostraron beneficio de la EAC en comparación con el tratamiento médico en pacientes neurológicamente sintomáticos con estenosis carotídea con un diámetro reducido > 50%. (126, 127) NASCET demostró una reducción del riesgo relativo (RR) del 65% y una reducción absoluta del riesgo de ACV del 17% a los 2 años (26% en el grupo médico versus 9% en el grupo quirúrgico) para pacientes con > 70% de estenosis carotídea. ECST demostró una reducción similar en el riesgo de ACV después de 3 años. El grupo bajo tratamiento médico solo tuvo un riesgo de ACV del 26,5% en comparación con el 14,9% en el grupo quirúrgico, una reducción del riesgo absoluto del 11,6%. En ambos estudios, el riesgo de ACV en el grupo médico y, por lo tanto, el beneficio de la EAC, aumentaron con un mayor grado de estenosis. Los resultados de estos ensayos establecieron que la EAC es el tratamiento de elección para pacientes con estenosis carotídea severa.

El beneficio de la EAC en pacientes con estenosis del 50 al 69% fue más moderado: tasa de ACV del 15,7% después de la EAC vs. tasa de ACV del 22,2 % con tratamiento médico a los 5 años, pero la diferencia aún fue estadísticamente significativa.

¿Qué diferencias se han observado entre el tratamiento con cirugía versus la revascularización endovascular en pacientes con enfermedad carotídea sintomática?

Varios ECA han evaluado la indicación de ACS transfemoral (TF) en pacientes neurológicamente sintomáticos con estenosis carotídea > 50%.

Dos grandes ensayos europeos prospectivos aleatorizados, EVA-3S (endarterectomía versus angioplastia en pacientes con estenosis carotídea severa sintomática) (128) y SPACE-1 (angioplastia carotídea con *stent* vs. en-

endarterectomía) (129), examinaron los resultados de la ACS TF frente a la EAC en pacientes neurológicamente sintomáticos. EVA-3S mostró resultados estadísticamente inferiores a 30 días para ACS en comparación con la EAC. La incidencia a 30 días de ACV o muerte fue del 3,9% para el grupo de EAC (IC 95%: 2,0-7,2) y del 9,6% en el grupo de ACS (IC 95%: 6,4-14,0). El RR de ACV o muerte en el grupo tratado con ACS en comparación con el grupo intervenido con EAC fue de 2,5 (IC 95%: 1,2-5,1). La incidencia a 30 días de ACV incapacitante o muerte fue de 1,5% en el grupo de EAC (IC 95%: 0,5-4,2) y del 3,4% en el grupo de ACS (IC 95%: 1,7-6,7); el RR fue 2,2 (IC 95%: 0,7-7,2). Sin embargo, el estudio EVA-3S fue criticado debido a la escasa experiencia del grupo que realizó las intervenciones endovasculares.

El estudio SPACE fue diseñado para probar la “equivalencia” entre EAC y ACS TF en pacientes con ECS. Sin embargo, el ensayo se detuvo después del reclutamiento de 1200 pacientes debido a la imposibilidad de demostrar equivalencia entre ambas estrategias de revascularización. La tasa de muerte o ACV homolateral a los 30 días fue del 6,84% para ACS y del 6,34% para EAC. Sin embargo, el estudio no tuvo el poder estadístico adecuado y no logró demostrar la no inferioridad de la ACS en comparación con la EAC ($P < 0,09$). (129)

Se publicaron resultados de dos ECA más recientes que nuevamente compararon ambas estrategias de tratamiento. El ICST (ensayo de estudio internacional sobre colocación de *stent* carotídeo) incluyó 1713 pacientes y demostró un mayor riesgo de ACV periprocedimiento en pacientes tratados con ACS (7,7%) en comparación con EAC (4,1%) ($P < 0,002$). (130) La tasa de ACV o muerte dentro de los 30 días posteriores al tratamiento en el grupo ACS fue más del doble de la tasa registrada para el grupo EAC (7,4% frente a 3,4%; $P < 0,0004$). Además, el análisis del evento compuesto de ACV, muerte e IM favoreció significativamente a la EAC (5,2%) frente a la ACS (8,5%; $p < 0,006$). Estos hallazgos fueron similares a los obtenidos en pacientes sintomáticos del estudio CREST (ensayo de endarterectomía de revascularización carotídea versus colocación de *stent*). (125)

Los resultados a largo plazo de la ACS vs. EAC en pacientes sintomáticos se examinaron mediante un análisis combinado de los estudios EVA-3S, SPACE, ICST y CREST. (132) Estos cuatro ensayos asignaron al azar a un total de 4754 pacientes con ECS. La mediana de duración del seguimiento fue de 2 a 6,9 años. El riesgo de ACV o muerte dentro de los 120 días posteriores al procedimiento índice fue del 5,5% para EAC y del 8,7% para ACS (diferencia de riesgo, 3,2%; IC 95%: 1,7-4,7). Después del período periprocedimiento de 120 días, no se encontraron diferencias en la tasa anual de ACV homolateral tardío (tasa de eventos anual, 0,60% para EAC frente a 0,64% para ACS).

Estos hallazgos respaldan que ambos procedimientos tienen una durabilidad similar, aunque los resultados a largo plazo han seguido favoreciendo la EAC debido a la menor tasa de ACV y muerte periprocedimiento.

Recomendaciones

En pacientes con ECS en los últimos 6 meses y estenosis de la arteria carótida interna (ACI) homolateral del 70-99% documentada mediante imágenes no invasivas, se recomienda el tratamiento de revascularización. **Recomendación Clase I, Nivel de Evidencia A.**

En pacientes con ECS y estenosis de la ACI homolateral del 50-69% documentada mediante imágenes invasivas o imágenes no invasivas (ultrasonido [US]) complementada con otro método como la angiografía por resonancia magnética o tomografía computarizada, se recomienda la estrategia de revascularización. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

En pacientes con ECS y estenosis de la ACI menores del 50% no se recomienda el tratamiento de revascularización. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia A.**

En pacientes con ECS se recomienda como estrategia de revascularización la endarterectomía carotídea sobre la angioplastia carotídea con *stent* transfemoral en pacientes recientemente sintomáticos con estenosis homolateral de la ACI mayor del 50%. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**

Con respecto a la indicación de la ACS se propone como una alternativa a la EAC para pacientes menores de 70 años y recientemente sintomáticos con estenosis homolateral de la ACI del 50 al 99% y que presenten características anatómicas consideradas de “alto riesgo” para la EAC (p. ej., bifurcación carotídea alta, estoma traqueal, etc.) o la presencia de comorbilidades que determinen un alto riesgo quirúrgico (p. ej., insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.). (11, 44)

Al momento de definir qué tipo de tratamiento de revascularización realizar en un paciente con ECS se recomienda considerar factores en cuanto a características anatómicas de la lesión (estenosis alta, difícil acceso, estado de la circulación colateral a través de polígono de Willis), enfermedad o tratamiento previo en la región cervical (radioterapia, otras cirugías de cuello) o riesgo del paciente relacionado con sus comorbilidades asociadas (incapacidad para permanecer acostado, insuficiencia respiratoria, etc). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

Se recomienda la angioplastia carotídea con *stent* transfemoral en pacientes con estenosis carotídea sintomática candidatos a tratamiento de revascularización que presenten contraindicaciones o alto riesgo clínico o anatómico para ser tratados con endarterectomía carotídea. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

En los últimos años se ha desarrollado una nueva técnica de revascularización carotídea definida como revascularización de la arteria transcarotídea (RATC). Esta consiste en un procedimiento mínimamente invasivo que utiliza un sistema de neuroprotección transcarotídea (SNPT) especial diseñado para reducir el riesgo de ACV durante el procedimiento. Dicho dispositivo es desplegado a través de una pequeña incisión en la arteria carótida común, cuya función es invertir el flujo sanguíneo homolateral temporalmente; de esta forma se evitaría la embolización distal de fragmentos de placa durante la intervención. La sangre del paciente fluye a través del SNPT y cualquier material es capturado en este filtro fuera del cuerpo. Luego, la sangre filtrada regresa a través de un segundo acceso colocado en la pierna del paciente. Finalmente se despliega un *stent* en la arteria carótida tratada para reforzar la integridad de la pared arterial. Una vez que el *stent* se implanta adecuadamente, se desactiva la inversión del flujo y el flujo sanguíneo se reanuda en su dirección normal. De esta manera la RATC evita la necesidad de pasar catéteres a través del arco aórtico (dicho fenómeno se ha relacionado con la incidencia de ACV durante la ACS con acceso femoral), así como también la embolización de la placa tratada. (132-134) En cuanto a la recomendación de esta técnica de revascularización en pacientes con ECS aún no resulta claro cuál es la población de pacientes que más se beneficiarán de ella. Algunas sociedades internacionales como la Sociedad de Cirugía Vascular (SVS) recomiendan la RATC sobre la EAC y la ACS TF en pacientes sintomáticos con estenosis mayores del 50% de la ACI localizadas por encima de la segunda vértebra cervical, así como también en pacientes con “alto riesgo quirúrgico”. (44) Sin embargo, otras entidades científicas como la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS) proponen esperar aún más resultados de diversos ECA para definir en qué pacientes se obtendrían los mayores beneficios de esta estrategia. (11)

¿Cuándo es el momento para realizar el tratamiento de revascularización en pacientes con enfermedad carotídea sintomática?

Se ha observado un mayor beneficio de la EAC en pacientes con ECS si se realiza en los primeros 14 días posteriores a las manifestaciones neurológicas que haya presentado el paciente. (11,44,86) Los estudios que han evaluado la incidencia de síntomas recurrentes después de un AIT índice varía del 5 al 8% a las 48 horas, del 4 al 17% a las 72 horas, del 8 al 22% a los 7 días y del 11 al 25% a los 14 días. (86)

En pacientes con ECS reciente, la revascularización carotídea se considera apropiada para aquellos sintomáticos con estenosis > 50%, y debe realizarse tan pronto como el paciente se encuentre neurológicamente estable después de 48 horas y dentro de los primeros 14 días inmediatos posteriores al inicio de los síntomas.

Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.

¿Existe alguna situación en la cual en pacientes con enfermedad carotídea sintomática no debe optarse por un tratamiento de revascularización carotídea?

En pacientes con ECS sugerimos no revascularizar independientemente del grado de estenosis carotídea en quienes sufrieron un ACV incapacitante o presenten un área de infarto > 30% del territorio de la arteria cerebral media homolateral. Estos pacientes podrían ser reevaluados en cuanto a la indicación de revascularizar en caso de que presenten una recuperación o mejoría neurológica. (44) **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

¿Cómo y cuándo revascularizar a un paciente con enfermedad carotídea y coronaria grave sintomática concomitante?

En pacientes con ECS sintomática del 50 al 99%, que requieren tanto EAC como cirugía de revascularización miocárdica (CRM), se sugiere realizar la EAC antes o de forma concomitante con la CRM para disminuir el riesgo potencial de ACV.

La secuencia para definir la prioridad de la intervención dependerá de la presentación clínica del paciente y la experiencia del centro donde será intervenido. (44) **Recomendación Clase 2A, Nivel de evidencia B.**

Con respecto al tipo de procedimiento de revascularización (EAC o ACS) en pacientes que requieren intervención carotídea, por etapas o sincrónico con una intervención coronaria, se recomienda que la elección se determine considerando el momento del procedimiento, la necesidad de anticoagulación o terapia antiplaquetaria, la anatomía del paciente y las características del paciente. **Recomendación Clase IIaA, Nivel de evidencia B.**

4.6 Enfermedad vertebral sintomática

4.6.1 ¿Cuál es la fisiopatología de la enfermedad vertebral sintomática?

La aterosclerosis de las arterias vertebrales (AV) o de las arterias basílicas (AB) representa aproximadamente el 20 y el 25% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) vertebrobasilares (VB). Las estenosis suelen ocurrir principalmente en el origen de la AV, y anteriormente se creía que la causa más común de los síntomas de los ACV VB era de etiología hemodinámica. Sin embargo, en un registro prospectivo, solo el 3% de los pacientes presentó síntomas debidos a isquemia hemodinámica, observándose esto con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad de las AV intracraneal bilateral. (135)

4.6.2 ¿Cuál es la técnica diagnóstica más útil para establecer si existe compromiso de las arterias vertebrales?

La angiorrresonancia y la angiotomografía son los métodos de elección para evaluar las arterias vertebrales, dado que permiten la detección simultánea de estenosis tanto extracraneales como intracraneales. Con respecto a la utilidad del US en este escenario, la AV proximal se puede visualizar mediante este método, pero el segmento distal puede ser más difícil de visualizar directamente. Por lo tanto, la probabilidad de enfermedad en la AV distal debe inferirse a partir de anomalías en las ondas espectrales detectadas durante el examen. (136)

En pacientes con sospecha de isquemia vertebrobasilar se recomienda la angiotomografía o la angiorrresonancia de vasos supraaórticos como modalidad de imagen vascular de primera línea. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (136)

4.6.3 ¿Cuál es el tratamiento médico óptimo en pacientes con enfermedad vertebral sintomática?

Ningún estudio clínico aleatorizado ha evaluado el tratamiento antiagregante, estatinas o tratamiento antihipertensivo en pacientes con estenosis de la AV sintomática; por tal motivo, es razonable adoptar las mismas recomendaciones que para los pacientes con ECS.

4.6.4 ¿En qué casos se podría recomendar una estrategia de revascularización en pacientes con enfermedad vertebral sintomática?

La evidencia actual sugiere que, en pacientes sintomáticos con estenosis de arteria vertebral (AV) proximales, se podría considerar un tratamiento de revascularización, en casos seleccionados y tras la discusión en equipo multidisciplinario. Sin embargo, la información disponible actualmente no es suficiente para definir una recomendación clara al respecto. (44, 81)

BIBLIOGRAFÍA

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/ SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke* 2011;42:e464-e540. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182112cc2>
2. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2009;40:276-93. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>
3. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
4. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, Cesarone MR, De Sanctis M, Incandela L, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study). *Atherosclerosis* 2001;156:379-87. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(00\)00665-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(00)00665-1)
5. Giannopoulos A, Kakkos S, Abbott A, Naylor AR, Richards T, Mikhailidis DP, et al. Long-term mortality in patients with asymptomatic carotid stenosis: implications for statin therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:573-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.06.115>
6. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischaemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke therapy. *Stroke* 1993;24:35-41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
7. Bamford J. Clinical examination in diagnosis and subclassification of stroke. *Lancet* 1992; 339:400-2. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90085-H](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90085-H)
8. Dorigo W, Pulli R, Nesi M, Alessi Innocenti A, Pratesi G, Inzitari D, et al. Urgent carotid endarterectomy in patients with recent/crescendo transient ischaemic attacks or acute stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:351-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.026>
9. Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, Dennis MJ, Sayers RD, London NJ, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J Vasc Surg* 2007;45:1148-54. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.02.005>
10. GBD16 Stroke Collaborators. Global, regional and national burdens of stroke, 1990e2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study of 2016. *Lancet Neurol* 2019;18:439-58. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
11. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;65:7-111. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011>
12. Rosales JS, Alet MJ, Pujol Lereis VA, Ameriso SF. Fall in the proportion of atherothrombotic strokes during the last decade. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105-17. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105257>
13. Hackam DG, Spence JD. Decline in the severity of carotid atherosclerosis and associated risk factors from 2002 to 2014. *Stroke* 2018;49:2786-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021445>
14. Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edwardsen T, de Alcantara ML, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1195-221. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey103>
15. Perea G, Corneli M, Glenni P, Barrangu S, Izaguirre A, Elissamburu P, et al. Consenso de Ecografía Doppler Vascular. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-56.

16. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng ZJ, Watford DJ, et al. Screening for Asymptomatic Carotid Stenosis; a systematic review and meta-analysis for the US Preventive Taskforce [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. Report No.: 13-05178-EF-1.
17. He C, Gu M, Jiang R, Li JH. Noninvasive assessment of the carotid and cerebrovascular atherosclerotic plaques by multidetector CT in type-2 diabetes mellitus patients with transient ischemic attack or stroke. *Diabetol Metab Syndr* 2013;55:9-22. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-9>
18. Korn A, Fenchel M, Bender B, Danz S, Thomas C, Ketelsen D, et al. High-pitch dual-source CT angiography of supra-aortic arteries: assessment of image quality and radiation dose. *Neuroradiology* 2013;55:423-30. <https://doi.org/10.1007/s00234-012-1120-y>
19. Marquering HA, Nederkoorn PJ, Bleeker L, van den Berg R, Majoie CB. Intracranial carotid artery disease in patients with recent neurological symptoms: high prevalence on CTA. *Neuroradiology* 2013;55:179-85. <https://doi.org/10.1007/s00234-012-1097-6>
20. van Gils MJ, Vukadinovic D, van Dijk AC, Dippel DW, Niessen WJ, van der Lugt A. Carotid atherosclerotic plaque progression and change in plaque composition over time: a 5-year follow-up study using serial CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:1267-73. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2970>
21. Seelinger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson P. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J* 2012;33:2007-15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr494>
22. van der Kolk AG, de Borst GJ, den Hartog AG, Kooi ME, Mali WP, Hendrikse J. Hyperintense carotid plaque on T (1)-weighted turbo-field echo MRI in symptomatic patients with low-grade carotid stenosis and carotid occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:221-9. <https://doi.org/10.1159/000317182>
23. U-King-Im JM, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Hollingworth W, Graves M, et al. Measuring carotid stenosis on contrast-enhanced magnetic resonance angiography: diagnostic performance and reproducibility of 3 different methods. *Stroke* 2004; 35:2083-8. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000136722.30008.b1>
24. U-King-Im JM, Trivedi RA, Graves MJ, Higgins NJ, Cross JJ, Tom BD, et al. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 2004;62:1282-90. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000123697.89371.8D>
25. Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, Michelassi MC, Lupi G, Abbruzzese A, et al. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 2003;34:660-4. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000057462.02141.6F>
26. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006;10:1-182. <https://doi.org/10.3310/hta10300>
27. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, et al. Carotid Plaque MRI and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Stroke* 2013;44:3071-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002551>
28. Noguchi T, Yamada N, Kawasaki T, Tanaka A, Yasuda S. Detection of high-risk atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. *Circ J* 2013;77:1975-83. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-0651>
29. Morita S, Masukawa A, Suzuki K, Hirata M, Kojima S, Ueno E. Unenhanced MR angiography: techniques and clinical applications in patients with chronic kidney disease. *Radiographics* 2011;31:E13-E33. <https://doi.org/10.1148/rg.312105075>
30. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet* 1991;337:1235-43. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)92916-P](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92916-P)
31. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
32. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet* 1998;351:1372-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)22019-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)22019-8)
33. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420037035>
34. Oates C, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Humphries K, Aslam M, et al. Reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:251-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.10.015>
35. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-6. <https://doi.org/10.1148/radiol.2292030516>
36. Arning C, Widder B, von Reutern GM, Stiegler H, Gortler M. Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med* 2010;31:251-7. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245336>
37. Patel SG, Collie DA, Wardlaw JM, Lewis SC, Wright AR, Gibson RJ, et al. Outcome, observer reliability, and patient preferences if CTA, MRA, or Doppler ultrasound were used, individually or together, instead of digital subtraction angiography before carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:21-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.1.21>
38. Bazan HA, Caton G, Talebinejad S, Hoffman R, Smith TA, Vidal G, et al. A stroke/vascular neurology service increases the volume of urgent carotid endarterectomies performed in a tertiary referral center. *Ann Vasc Surg* 2014;28:1172-7. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.10.002>
39. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1)
40. De Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: An individual participant data metaanalysis. *Stroke* 2010;41:1294-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.581058>
41. Hadar N, Raman G, Moorthy D. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis* 2014;38:163-73. <https://doi.org/10.1159/000365206>
42. Poorthuis MHF, Sherliker P, Morris DR, Massa MS, Clarke R, Staplin N, et al. Development and internal validation of a risk score to detect asymptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:365-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.029>
43. Poorthuis MHF, Morris DR, de Borst GJ, Bots ML, Greving JP, Visseren FLJ, et al. Detection of asymptomatic carotid stenosis in patients with lower extremity arterial disease: development and external validations of a risk score. *Br J Surg* 2021; 108:960-7. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab040>
44. AbuRahma AF, Avgerinos E, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guidelines for Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. *J Vasc Surg* 2022;75:26S-98S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.074>
45. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41:255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

46. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Patel RS, Manuela C, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140-205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>
47. US Preventive Services Task Force; Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2021;325:476-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26988>
48. Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular disease prevention by diet modification: JACC Health Promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:914-26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.085>
49. Herder M, Johnsen SH, Arntzen KA, Mathiesen EB. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromso Study. *Stroke* 2012;43:1818-23. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646596>
50. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-94. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6676.789>
51. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003;34:2475-81. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000091843.02517.9D>
52. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: metaanalysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010;41:418-26. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.576967>
53. Lobelo F, Rohm Young D, Sallis R, Garber MD, Billinger SA, Duperly J, et al. Routine assessment and promotion of physical activity in healthcare settings: a scientific statement from the American Heart Association. American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Stroke Council. *Circulation* 2018;137:495-522.
54. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010;376:1074-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X)
55. Zhan S, Tang M, Liu F, Xia P, Shu M, Wu X. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD012502. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012502.pub2>
56. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL-cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease. Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5)
57. Schmidt AF, Carter JL, Pearce LS, Wilkins JT, Overington JP, Hingorani AD, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10:CD011748. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011748.pub3>
58. Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL, Sever PS, Keech AC, Bohula EA; FOURIER Investigators. Stroke prevention with the PCSK9 (proprotein convertase subtilisin-kexin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis. *Stroke* 2020;51:1546-54. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027759>
59. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:44-51. <https://doi.org/10.1159/000047680>
60. Sutton-Tyrrell K, Wolfson Jr SK, Kuller LH. Blood pressure treatment slows the progression of carotid stenosis in patients with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1994; 25:44-50. <https://doi.org/10.1161/01.STR.25.1.44>
61. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
62. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:1-49.
63. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
64. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2012;43:1212-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.641381>
65. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706245>
66. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2023 Update. *Endocr Pract.* 2023;29:305-40. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001>
67. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022;41(1):4-31. Erratum in: *Clin Diabetes.* 2023;41:328. <https://doi.org/10.2337/cd23-as01>
68. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34:2310-22. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000090125.28466.E2>
69. Antithrombotic Trialists Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
70. Murphy SJX, Naylor AR, Ricco JB, Sillesen H, Kakkos S, Halliday A, et al. Optimal antiplatelet therapy in moderate to severe asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: a comprehensive review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57:199-211. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.018>
71. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348:1329-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
72. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(96\)00308-5](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(96)00308-5)
73. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators. *Lancet* 1999;353:2179-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05388-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05388-X)
74. Mannheim D, Karmeli R. Prospective randomized trial comparing endarterectomy to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis. *J Cardiovasc Surg* 2017;58:814-7. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.16.09513-6>

75. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358:1572-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708028>
76. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 2016;374:1011-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515706>
77. Eckstein HH, Reiff T, Ringleb P, Jansen O, Mansmann U, Hacke W; SPACE 2 Investigators. SPACE-2: a missed opportunity to compare carotid endarterectomy, carotid stenting, and best medical treatment in patients with asymptomatic carotid stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:761-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.02.005>
78. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation* 1999; 100:1667-72. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.15.1667>
79. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1319-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
80. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391:219-229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32409-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1)
81. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;52:e364-e467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
82. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J* 2021;6:1-147. <https://doi.org/10.1177/23969873211012121>
83. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:221-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199301283280401>
84. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2021;20:193-202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)
85. Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, Saqqur A, Jickling GC. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *JAMA Neurol* 2020;77:1-12. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2658>
86. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 55:3-86. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.03.023>
87. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:832-837. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000046>
88. Vissersen FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42:3227-337.
89. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, Kyriacou E, Sabetai MM, Tegos T, et al. The size of the juxta-luminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg* 2013;57:609-18. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.045>
90. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2009; 49:902-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059>
91. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, Thomas D, Giannopoulos A, Naylor AR, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2014;59:956-67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073>
92. Hirt LS. Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2014;45:702-6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.613711>
93. Nicolaides A, Kakkos SK, Kyriacou E, Griffin M, Thomas DJ, Geroulakos G, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg* 2010;52:1486-96. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.021>
94. King A, Serena J, Bornstein NM, Markus HM. on behalf of the ACES Investigators. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a prospective substudy of the Asymptomatic Carotid Emboli Study. *Stroke* 2011;42:1550-5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609057>
95. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, Kamel H, Pandya A, Giambone AE, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and metaanalysis. *Stroke* 2015;46:91-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006091>
96. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the asymptomatic carotid emboli study: a prospective observational study. *Lancet Neurology* 2010;9:663-71. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4)
97. Topakian R, King A, Kwon U, Schaafsma A, Shipley M, Markus H. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* 2011;77:751-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822b00a6>
98. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from ACSRS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:275-84. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.031>
99. Saratzis A, Naylor AR. 30-day outcomes after carotid interventions: an updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:157-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.029>
100. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Bamford A, Peto R; ACST-2 Collaborative Group. Second Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *Lancet* 2021;398:1065-73. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3909994>
101. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011;42:675-80. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610212>
102. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomised trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54:318-24. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000103447.30087.D3>
103. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374:1021-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505215>

104. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351:1493-501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
105. Compter A, van der Worp HB, Algra A, Kappelle LJ for the Second Manifestations of ARterial disease (SMART) Study Group. Prevalence and prognosis of asymptomatic vertebral artery origin stenosis in patients with clinically manifest arterial disease. *Stroke* 2011;42:2795-800. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.612903>
106. Chinese Acute Stroke Trial Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)04010-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)04010-5)
107. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004;62:569-73. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000110311.09970.83>
108. Wong KSL, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, et al. CAIR study investigators. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:489-97. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70060-0)
109. Geeganage CM, Diener HC, Algra A, Chen C, Topol EJ, Dengler R, et al. Acute Antiplatelet Stroke Trialists Collaboration. Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2012;43:1058-66. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.637686>
110. Palacio S, Hart RG, Pearce LA, Anderson DC, Sharma M, Birnbaum LA, et al. Effect of addition of clopidogrel to aspirin on stroke incidence: meta-analysis of randomized trials. *Int J Stroke* 2015;10:686-91. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12050>
111. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005;111:2233-40. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C>
112. Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P, et al. SOCRATES Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischaemic attack of atherosclerotic origin: a subgroup analysis of SOCRATES, a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017; 16:301-10. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30038-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30038-8)
113. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, et al. THALES Investigators. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA. *N Engl J Med* 2020; 383:207-17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916870>
114. Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, Knutsson M, et al. THALES Steering Committee and Investigators. THALES Steering Committee and Investigators. Ticagrelor Added to Aspirin in Acute Nonsevere Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack of Atherosclerotic Origin. *Stroke* 2020;51:3504-13. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032239>
115. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A; ESPRIT Study Group. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6:115-24. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70685-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70685-8)
116. Dengler R, Diener H-C, Schwartz A, Grond M, Schumacher H, Machnig T, et al. EARLY Investigators. Early treatment with aspirin plus extended release dipyridamole for transient ischaemic attack or ischaemic stroke within 24 h of symptom onset (EARLY trial): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:159-66. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70361-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70361-8)
117. Sacco RL, Diener H-C, Yusuf S, Cotton D, O'gunpui S, Lawton WA, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359:1238-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805002>
118. King A, Bath PMW, Markus HS. Clopidogrel versus dipyridamole in addition to aspirin in reducing embolization detected with ambulatory transcranial Doppler: a randomized trial. *Stroke* 2011;42:650-5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.601807>
119. European Stroke Prevention Study. ESPS Group. *Stroke*;1990;21:1122-30. <https://doi.org/10.1161/01.STR.21.8.1122>
120. Bousser MG, Eschwege E, Hagenau M, Lefauconnier JM, Thibault N, Touboul D, et al. 'AICLA' controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of athero-thrombotic cerebral ischemia. *Stroke* 1983;14:5-14. <https://doi.org/10.1161/01.STR.14.1.5>
121. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegher S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:519-21. <https://doi.org/10.1007/s00270-005-5288-y>
122. Barkat M, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Torella F, Antoniou GA. Systematic review and meta-analysis of dual versus single antiplatelet therapy in carotid interventions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:53-67. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.10.011>
123. Kretschmer G, Pratschner T, Prager M, Wenzl E, Polterauer P, Schemper M, et al. Antiplatelet treatment prolongs survival after carotid bifurcation endarterectomy. Analysis of the clinical series followed by a controlled trial. *Ann Surg* 1990;211:317-22. <https://doi.org/10.1097/0000658-199003000-00002>
124. Orrapin S & Rerkasem K "Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis." The Cochrane database of systematic reviews vol. 6,6 CD001081. 7 Jun. 2017. [PubMed: 28590505] [tps://doi.org/10.1002/14651858.CD001081.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001081.pub3)
125. Brott TG, Hobson RW II, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912321>
126. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12228-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3)
127. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)92916-P](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)92916-P)
128. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061752>
129. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. 30-Day results from the SPACE trial of stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69122-8)
130. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60239-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5)
131. Brott TG, Calvet D, Howard G, Gregson J, Algra A, Becquemin JP, et al. Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned pooled analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2019;18:348-56. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30028-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30028-6)

132. de Borst GJ. Transcarotid artery revascularization. *Br J Surg.* 2023;110:127-8. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac421>
 133. Kwolek C, Jaff M, Leal J, Hopkins L, Shah R, Hanover T, et al. “Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg* 2015;62:1227–34. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.460>
 134. Kurian AL, Lucke-Wold B. Update on Management of Symptomatic Carotid Stenosis. *J Neurosci Neurol Surg* 2023;13:255-64. <https://doi.org/10.31579/2578-8868/256>
 135. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med* 2005;352:2618-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMr041544>
 136. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 78:121-5. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.111716>

5. ENFERMEDAD ARTERIAL DE MIEMBROS INFERIORES

5.1 Introducción

5.1.1 ¿Cómo definimos la enfermedad arterial de miembros inferiores y cuál es su importancia?

En el presente Consenso, con el término “enfermedad arterial periférica de miembros inferiores” (EAMI) nos referiremos a la enfermedad aterosclerótica que afecta las arterias de los miembros inferiores (MM.II.), salvo aclaración en sentido contrario.

Según datos de diversos estudios epidemiológicos, la prevalencia de esta entidad aumenta con la edad, afectando a un 4% de las personas mayores de 40 años, cifra que asciende a un 15-20% en los mayores de 65 años; lo mismo ocurre en los diabéticos en los cuales la prevalencia ronda el 27%. La EAMI es más frecuente en el sexo masculino (tendencia que se va equilibrando con la edad). (1,2)

Existe una asociación entre esta patología, la aterosclerosis coronaria y cerebrovascular. Esto quedó evidenciado en el estudio de Hertzner, en el que se realizó cinecoronariografía a 1000 pacientes que se encontraban en plan de cirugía vascular periférica; en él se observó que solo un 8% presentaba arterias coronarias normales mientras que la presencia de estenosis severa en al menos una arteria fue del 60%. Esta asociación implica que los pacientes con enfermedad vascular periférica se encuentran en riesgo de sufrir episodios cardiovasculares graves. (3)

5.1.2 ¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales?

Si bien la enfermedad aterosclerótica es ampliamente la causa más frecuente de síntomas en miembros inferiores o claudicación intermitente, también existen otras entidades que pueden generarlos (Tabla 1). (4) En estos casos, un minucioso interrogatorio y un examen físico centrado en los signos y síntomas relevantes nos pueden ayudar a distinguir estas causas menos comunes. La implementación de cuestionarios validados, como el *Edinburgh Claudication Questionnaire* (Tabla 2), puede ser de utilidad en la práctica clínica para el cribado y diagnóstico de claudicación intermitente típica. Este último tiene una sensibilidad del 91,3% y una especificidad del 99,3%. (5)

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de dolor o claudicación de miembros inferiores

Neurogénicas	Estenosis espinal Neuropatía periférica (p. ej., diabetes mellitus, abuso de alcohol) Compresión de raíz nerviosa (p. ej., radiculopatía, hernia discal)
Musculoesqueléticas	Espondilolistesis Artritis de la cadera o la rodilla Quiste de Baker sintomático Síndrome compartimental crónico Fractura por estrés Espasmos o calambres musculares
Vasculares	Enfermedad arterial periférica Isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores Insuficiencia venosa Trombosis venosa profunda Síndrome de atrapamiento poplíteo
Otras	Síndrome de piernas inquietas Tumores malignos

Tabla 2. Cuestionario de claudicación de Edimburgo

1.	¿Siente dolor o malestar en la/s pierna/s cuando camina?
2.	¿Empieza este dolor alguna vez cuando está de pie o sentado/a?
3.	¿Lo siente cuando camina cuesta arriba o rápido?
4.	¿Lo siente cuando camina a un ritmo normal sin desnivel?
5.	¿Qué sucede si permanece quieto? Usualmente continúa por más de 10 minutos. Usualmente desaparece en 10 minutos o menos.
6.	¿Dónde siente este dolor o malestar?

5.1.3 ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para la EAMI?

Los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de enfermedad arterial periférica son similares a aquellos que promueven la aterosclerosis coronaria (dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes).

Tal como nos lo demuestra un análisis del estudio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), los factores de riesgo que más asociación tienen con esta entidad son el tabaquismo (OR 4,46) y la diabetes (OR 2,71). (6) Por otro lado, en los pacientes diabéticos, la gravedad de la enfermedad es mayor que en los no diabéticos, ya que presentan un riesgo de amputación 5 a 10 veces superior. La EAMI en pacientes diabéticos afecta más frecuentemente las arterias infrapatelares, las cuales son de menor calibre y el compromiso suele ser difuso. (7)

5.2 presentación clínica

¿Cuáles son los principales signos y síntomas de la EAMI?

Históricamente, el síntoma con el que mayormente se ha asociado a esta entidad es la claudicación intermitente (CI). Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes cursa en forma asintomática, ya que solo un 5 a 10% de ellos presenta síntomas típicos. (8) El estudio PARTNERS (*The Peripheral arterial disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival program*) realizó la medición del índice tobillo-brazo (ITB) en pacientes mayores de 70 años o entre 50 y 69 años que fueran diabéticos o tabaquistas; detectó EAMI asintomática en el 29% de la población estudiada, cifra que concuerda con la publicada anteriormente en el *Edinburgh Artery Study*. (9, 10)

La presencia de síntomas se debe a la isquemia de los tejidos que se encuentran distales a la obstrucción u oclusión arterial. De este modo, la EAMI se puede presentar como un síndrome de claudicación intermitente, caracterizado por dolor, sensación de cansancio, pesadez o calambre en la región muscular afectada. Típicamente estos síntomas aparecen con la caminata y ceden con el reposo, generalmente en menos de diez minutos. En la historia clínica se detalla la distancia, velocidad y pendiente que desencadenan los síntomas para evaluar la gravedad y la evolución del cuadro. (11) Otra forma de presentación de la EAMI es la isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores (ICAEI) o isquemia crítica de MM.II., que se caracteriza por dolor isquémico en reposo, que empeora con la elevación del miembro afectado y mejora al bajarlo. Puede estar acompañada de pérdida tisular (úlceras o gangrena) o infección. Las úlceras arteriales se caracterizan por ser dolorosas (salvo que coexistan con neuropatía periférica) y presentar una base pálida con bordes irregulares, afectando la punta de los dedos o zonas de presión. Es imprescindible la detección temprana de pérdida tisular y la derivación a un especialista en enfermedad vascular, ya que este grupo de pacientes presentan un alto riesgo de amputación. Además, la ICAEI es un marcador de aterosclerosis grave y generalizada, con un riesgo de eventos cardiovasculares mayores 3 veces superior al de los pacientes con CI. (12-14)

Existe un subgrupo de pacientes que puede presentar enfermedad grave sin síntomas, conocido como “EAMI enmascarada”. Generalmente se trata de personas de edad avanzada, con múltiples comorbilidades y altas tasas de neuropatía periférica, que presentan limitación a la deambulación y por lo tanto no refieren síntomas de claudicación. Es habitual que en este contexto se produzca el cambio rápido de un estado “asintomático” a enfermedad grave con pérdida tisular, por ejemplo, tras una lesión trivial de MM.II. Es importante reconocer este subgrupo de pacientes, ya que, además de un riesgo cardiovascular aumentado, presentan un alto riesgo de eventos en las extremidades inferiores y pueden beneficiarse con el asesoramiento sobre medidas de protección de los pies. (11)

Durante el examen físico deben consignarse la presencia y simetría de pulsos a través de la palpación y la existencia de soplos en las arterias accesibles a la auscultación. También es importante la exploración de miembros inferiores en busca de lesiones tróficas. (11)

Las clasificaciones de Rutherford (Tabla 3) y Fontaine (Tabla 4) utilizan los diferentes síntomas y hallazgos en el examen físico para dividir la EAMI en distintos estadios . (15, 16)

Tabla 3. Clasificación de Rutherford

Grado	Categoría	Síntomas
0	0	Asintomático
I	1	Claudicación leve
	2	Claudicación moderada
	3	Claudicación grave
II	4	Dolor en reposo
III	5	Pérdida ligera de tejido: úlcera no cicatrizante, gangrena focal con úlcera difusa del pie
	6	Pérdida importante de tejido que se extiende proximal respecto de nivel transmetatarsiano, pie funcional ya irrecuperable.

Tabla 4. Clasificación de Fontaine

Fase	Síntomas
I	Asintomático
II	Claudicación intermitente
IIa	Claudicación tras caminar > 150 m
IIb	Claudicación antes de caminar 150 m
III	Dolor isquémico en reposo
IV	Necrosis, gangrena

5.3 Métodos diagnósticos

¿Cuáles son los métodos diagnósticos más útiles para evaluar la EAMI?

5.3.1 Índice tobillo-brazo

El ITB es una herramienta diagnóstica fundamental en la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha EAMI. Es una técnica sencilla e incruenta. La medición se realiza en decúbito supino luego de un reposo de 10 minutos, utilizando un manguito de esfigmomanómetro de 10-12 cm que se coloca por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil para registrar la presión arterial sistólica de las arterias tibial anterior o pedia y tibial posterior de cada miembro, así como también se mide la presión arterial de ambas arterias braquiales. La presión sistólica más elevada del tobillo se divide por la presión sistólica más elevada del brazo (izquierdo o derecho), lo que se traduce en un ITB por cada miembro (Figura 1). (17) El valor del ITB normal es > 1,0 (Tabla 5). Al compararlo con la angiografía, un ITB < 0,9 tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad del 96% de correlación con enfermedad arterial significativa. (18)

Algunos pacientes tienen cifras de ITB > 1,4, que se debe a rigidez o calcificación arterial. Esta condición se asocia a diabetes, insuficiencia renal y edad avanzada, los cuales son grupos de alto riesgo de EAMI. Ante el hallazgo de ITB mayores de 1,4 se debe utilizar otro método, como el índice dedo gordo del pie-brazo (IDPB), para confirmar o descartar el diagnóstico. (19) Otra limitación de esta técnica radica en la enfermedad iliaca aislada en la cual la presencia de circulación colateral puede generar mediciones de ITB normales o limítrofes en reposo, que serán afectadas al realizar ejercicio ya que la circulación colateral no compensará el aumento de demanda. (20) Existe una estrecha correlación entre el valor de corte del ITB y la severidad de la arteriopatía. Un ITB > 0,50 sugiere que la progresión a isquemia crítica es improbable durante los próximos 6,5 años de seguimiento. (21) Por el contrario, la presencia de un ITB gravemente disminuido (< 0,50) identifica a un grupo de pacientes que están en alto riesgo de experimentar dolor isquémico de reposo, úlceras isquémicas, gangrena o riesgo de amputación. (22) Además de su utilidad diagnóstica, el ITB es válido como predictor independiente

de mortalidad cardiovascular, tal como podemos observar en el trabajo de Sikkink, que demostró una tasa de supervivencia del 63% en individuos con ITB < 0,5, 71% para aquellos con ITB entre 0,5 y 0,69 y del 91% para los que presentaban ITB entre 0,70 y 0,89. (23)

La medición del ITB después del ejercicio en cinta andadora es útil para los pacientes con valores de ITB limítrofe en reposo y alta sospecha de EAMI. Además, permite diferenciar la claudicación verdadera de aquella de causa neurogénica y evaluar la eficacia del tratamiento. Se realiza en una cinta deslizante con una pendiente del 12% y una velocidad de 3,2 km/h, evaluando la distancia máxima alcanzada, la distancia de aparición de la claudicación y el comportamiento del ITB después del ejercicio, ya que una caída de la presión > 20% confirma el origen arterial de la claudicación. (24)

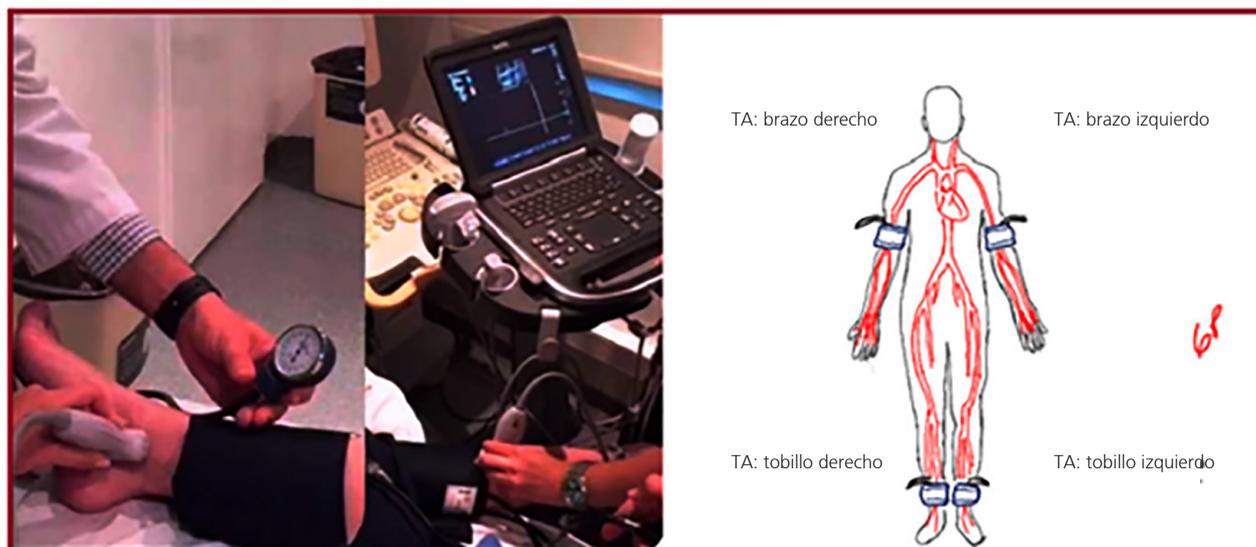


Fig. 1. Medición del ITB y esquema de informe (25)

Tabla 5. Valores de referencia del ITB

Valor ITB	Qué representa
> 1,4	Calcificación arterial
1- 1,4	Dentro de parámetros normales
0,9- 1,0	<i>Borderline</i>
0,7- 0,9	Enfermedad arterial leve
0,4- 0,7	Enfermedad arterial moderada
< 0,4	Enfermedad arterial severa

5.3.2 Ultrasonido

El ultrasonido (US) combinado con el ITB nos brinda la información necesaria para el manejo de la mayoría de los pacientes, nos confirma el diagnóstico brindando también datos acerca de la anatomía. La ecografía dúplex (ED) utiliza la imagen bidimensional y el Doppler color para localizar la lesión, mientras que la onda del Doppler pulsado permite cuantificar, mediante la medición de la velocidad de pico sistólico, el porcentaje de estenosis. (25) Tiene una sensibilidad del 85-90% y una especificidad mayor del 95% para detectar lesiones > 50%. (26, 27) La combinación con el ITB aporta la información necesaria para el diagnóstico y pronóstico. A diferencia de este último, permite diagnosticar EAMI en etapas muy tempranas. También es útil para el seguimiento de angioplastias y monitoreo de *bypass* periférico, así como en la evaluación de la calidad de venas para ser utilizadas como conducto en caso de intervención quirúrgica. (25, 28, 29)

Entre sus limitaciones están la presencia de arterias muy calcificadas o la interposición de vísceras intestinales, gas u obesidad, que disminuyen la sensibilidad del método en la evaluación de las arterias ilíacas (en las cuales el presente Consenso recomienda iniciar el estudio de la EAMI con US). A diferencia de la angiorre-

sonancia magnética (angio-RM), la angiotomografía computarizada (angio-TC) o la angiografía digital, no nos brinda la imagen vascular total. Sin embargo, nos aporta información hemodinámica acerca de la repercusión de la estenosis distal. (27)

5.3.3 Angiotomografía computarizada

Junto con la angio-RM, su empleo en la evaluación de la patología arterial periférica de las extremidades inferiores se encuentra en crecimiento exponencial, por ser técnicas no invasivas con excelente determinación anatómica de las arterias periféricas. (30) La angio-TC multicorte presenta sensibilidad del 95% y especificidad del 96% para diagnosticar estenosis/oclusión y ausencia de estenosis significativa en los segmentos aortoiliacos y femoropoplíteos, aunque su rendimiento diagnóstico es menor en el trayecto infrapatelar. (31, 32) La utilización de medios de contraste no iónicos o de baja osmolaridad disminuye significativamente el riesgo de nefrotoxicidad. (33) Una disminución en el aclaramiento (*clearance*) de creatinina por debajo de 60 mL/min por 1,73 m² aumenta el riesgo de injuria renal inducida por contraste. (34)

5.3.4 Angiorresonancia

La angio-RM ha reemplazado muchos procedimientos angiográficos invasivos, reduciendo el costo y los riesgos asociados. (35, 36) La evaluación de la enfermedad arterial periférica con angio-RM permite explorar segmentos largos de la anatomía vascular desde el abdomen hasta el tobillo. Las secuencias dinámicas en tiempos T1 3D con contraste, en conjunto con el movimiento rápido de la camilla en el momento de la adquisición de las imágenes, permiten obtener imágenes de todo el árbol arterial. La angio-RM permite realizar imágenes de las tres regiones arteriales de ambos MM.II.: aortoiliaca, femoropoplíteo e infrapatelar. (37) Identifica correctamente la enfermedad significativa de la arteria poplítea con sensibilidad del 94% y especificidad del 92% y de las arterias tibiales con sensibilidad del 100% y especificidad de 84%, mostrando mejor certeza diagnóstica en los segmentos infrapatelares en relación con la angio-TC. (38) La utilización del gadolinio en pacientes con insuficiencia renal crónica (índice de filtrado glomerular < 30 mL/min) constituye una contraindicación absoluta para este método. Las técnicas de imágenes descritas anteriormente, el *tiempo de vuelo* y la formación de imágenes de contraste de fase son opciones para estos pacientes, aunque la adquisición e interpretación de las imágenes con estas técnicas son más dificultosas que con la angio-RM con contraste debido a la frecuente presencia de artefactos. (39)

5.3.5 Angiografía digital

Considerado el método de referencia durante décadas, hoy en día conserva su lugar en el diagnóstico de aquellos pacientes en los que se estima que se realizará una intervención terapéutica endovascular, ya que los métodos no invasivos nos brindan imágenes de buena calidad en la mayoría de los casos, evitando las eventuales complicaciones de la punción, el contraste o la radiación. Para la visualización de la aorta y los MM.II., la cateterización por acceso radial y la transfemorales retrógrada son las técnicas más utilizadas, mientras que la técnica *crossover* nos permite un estudio selectivo anterógrado del lado contralateral. (40-42)

5.3.6 ¿En quiénes debemos buscar EAMI?

Si bien no existe un criterio uniforme entre diferentes sociedades en este aspecto, (43-45) hay acuerdo común en que el primer método para utilizar es el ITB. Este debería realizarse en:

- Pacientes con hallazgos sugestivos en el interrogatorio y/o examen físico de EAMI. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (43-45)
- Pacientes > 50 años sin signos ni síntomas de EAMI, pero con riesgo aumentado de padecerla (tabaquismo, diabetes). **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.** (9, 11, 43-46)

Por otra parte, dado que el ITB detecta alteraciones en el flujo sanguíneo, su utilidad se encuentra reducida en pacientes con ateromatosis subclínica o en etapa temprana en una población de prevención primaria de riesgo relativamente bajo. Por lo tanto, en pacientes sin signos ni síntomas de EAMI y que no presentan riesgo aumentado de padecerla, no se recomienda la realización de ITB. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia B.** (43, 45, 47)

¿En quiénes debemos realizar estudios de imagen para evaluar la EAMI?

El US es el primer método de imágenes para utilizar cuando es necesario confirmar el diagnóstico de EAMI, ya que aporta información sobre la anatomía y el estado hemodinámico de las arterias, además de ser un procedimiento no invasivo y ampliamente disponible. (27) También es el primer estudio para realizar en la evaluación de posibles complicaciones en los sitios de punción posintervencionismo (25) y es el método de elección para el seguimiento habitual tras la revascularización. (44)

Por otra parte, debido a que el US no aporta un mapa completo del árbol arterial, cuando se considera la revascularización suele ser necesario utilizar otra técnica de imagen. (27) Pero es importante tener presente que actualmente no está recomendado el tratamiento invasivo (percutáneo o quirúrgico) de la EAMI asintomática,

independientemente de los resultados de estudios complementarios, por lo que no se recomienda la realización de angiografía invasiva o no invasiva (angio-RM, angio-TC) en pacientes con EAMI asintomática. (48-50)

Recomendaciones

Se recomienda la utilización de US como método diagnóstico de imágenes de primera línea para confirmar y localizar la enfermedad arterial de MM.II. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (27)

Se recomienda valorar con US en primer lugar, la presencia de posibles complicaciones en los sitios de punción posintervencionismo. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.** (25)

Se recomienda la utilización de US y angio-TC o angio-RM para localizar lesiones arteriales en MM.II. y definir la estrategia de revascularización. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (27, 31, 40)

No se recomienda la realización de angiografía invasiva o no invasiva (angio-RM, angio-TC) en pacientes con EAMI asintomática. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia B.** (48-50)

5.3.7 Detección de enfermedad arterial coronaria y enfermedad carotídea en pacientes con EAMI

¿El rastreo de enfermedad arterial coronaria o enfermedad carotídea en pacientes con EAMI reduce el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular o la muerte de causa cardiovascular?

Hasta la fecha no ha habido ningún ensayo clínico aleatorizado (ECA) que sugiera que la estrategia de detección sistemática en este contexto sea eficaz para reducir las tasas de eventos cardiovasculares, o evolución a isquemia grave o pérdida de extremidades. (51) Esto probablemente se deba a que el control de los factores de riesgo y la farmacoterapia no son muy diferentes cuando se trata de lechos vasculares únicos o múltiples. De manera similar, las guías actuales para dislipidemia, hipertensión o agentes antitrombóticos (52-55) no sugieren diferentes tipos de tratamiento para pacientes con enfermedad vascular en múltiples territorios vasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Criqui MH. Peripheral arterial disease – epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001;6 (Suppl 1):3-7. <https://doi.org/10.1177/1358836X0100600i102>
2. Selvin E, 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;110:738-43. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0>
3. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, Graor RA, et al. coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984;199:223-33. <https://doi.org/10.1097/00000658-198402000-00016>
4. Hennion DR, Siano KA. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *Am Fam Physician* 2013;88:306-10. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90150-L](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90150-L)
5. Lend GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1101-9. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90150-L](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90150-L)
6. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients. A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433-7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
7. Serrano Hernando FJ, Conejero AM. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:969-82. <https://doi.org/10.1157/13109651>
8. Bauersachs R, Debus S, Nehler M, Huelsebeck M, Balradj J, Bowrin K, et al. A targeted literature review of the disease burden in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Angiology* 2020;71:303-14. <https://doi.org/10.1177/0003319719896477>
9. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001;286:1317-24. <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317>
10. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991;20:384-92. <https://doi.org/10.1093/ije/20.2.384>
11. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001; 286:1599-606. <https://doi.org/10.1001/jama.286.13.1599>
12. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-S67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
13. Abou-Zamzam AM Jr, Gomez NR, Molkara A, Banta JE, Teruya TH, Killeen JD, et al. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization. *Ann Vasc Surg* 2007;21:458-63. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2006.12.006>
14. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, Asi N, Wang Z, Elamin MB, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;62:1642-51. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.07.065>
15. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(97\)70045-4](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(97)70045-4)
16. Fontaine R, Kim M, R Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta* 1954;21:499-533.
17. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc8>
18. Lijmer JG, Hunink MG, van der Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996;22:391-8. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(96\)00036-1](https://doi.org/10.1016/0301-5629(96)00036-1)
19. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008;48:1197-203. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.005>
20. Sumner DS, Strandness DE Jr. The relationship between calf blood flow and ankle blood pressure in patients with intermittent claudication. *Surgery* 1969; 65:763-71.

21. Jernes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, Baekgaard N, Tønnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:1137-40. <https://doi.org/10.1136/bmj.293.6555.1137>
22. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1970; 57:761-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800571016>
23. Sikkink CJ, van Asten WN, van't Hof MA, van Langen H, van der Vliet JA. Decreased ankle/brachial indices in relation to morbidity and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2:169-73. <https://doi.org/10.1177/1358863X9700200302>
24. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral disease. *Surgery* 1982;91:686-93.
25. Perea G, Corneli M, Glenny P, Barrangu S, Izaguirre A, Elissamburu P, et al. Consenso de Ecografía Doppler Vascular. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-56.
26. Koelemay MJ, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* 1996;83:404-9. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800830336>
27. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess*. 2007;11:1-184. <https://doi.org/10.3310/hta11200>
28. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007;19:354-9. <https://doi.org/10.1177/1531003507311681>
29. Ferris BL, Mills JL Sr, Hughes JD, Durrani T, Knox R. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J Vasc Surg* 2003;37:495-500. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.115>
30. Heijnenbroek-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology* 2007;245:433-9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2451061280>
31. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:415-24. <https://doi.org/10.1001/jama.301.4.415>
32. Iezzi R, Santoro M, Marano R, Di Stasi C, Dattesi R, Kirchin M, et al. Low-dose multidetector CT angiography in the evaluation of infrarenal aorta and peripheral arterial occlusive disease. *Radiology* 2012;263:287-98. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110700>
33. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, Heckmann M, Kramann B, Uder M. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology* 2005;235:843-9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2353040726>
34. Seelinger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson P. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J* 2012; 33:2007-15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr494>
35. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Carpenter JO, Dickey KV, et al. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 1995;274:875-80. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530110037032>
36. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA, Harrison DC, Geller SC. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:877-81. <https://doi.org/10.1002/jmri.1880030614>
37. Tatli S, Lipton MJ, Davison BD, Skorstad RB, Yucel EK. From the RSNA refresher courses: MR imaging of aortic and peripheral vascular disease. *Radiographics* 2003; 23: S59-S78. <https://doi.org/10.1148/rg.23si035515>
38. Mell M, Tefera F, Thornton F, Siepmann D, Turnipseed W. Clinical utility of time-resolved imaging of contrast Kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive Disease. *J Vasc Surg* 2007;45:543-8. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.11.045>
39. Morita S, Masukawa A, Suzuki K, Hirata M, Kojima S, Ueno E. Unenhanced MR angiography: techniques and clinical applications in patients with chronic kidney disease. *Radiographics* 2011;31: E13-E33. <https://doi.org/10.1148/rg.312105075>
40. Burbelko M, Augsten M, Kalinowski MO, Heverhagen JT. Comparison of contrast-enhanced multi-station MR angiography and digital subtraction angiography of the lower extremity arterial disease. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:1427-35. <https://doi.org/10.1002/jmri.23944>
41. Shareghi S, Gopal A, Gul K, Matchinson JC, Wong CB, Weinberg N, et al. Diagnostic accuracy of 64 multidetector computed tomographic angiography in peripheral vascular disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:23-31. <https://doi.org/10.1002/ccd.22228>
42. Ota H, Takase K, Igarashi K, Chiba Y, Haga K, Saito H, et al. MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:201-9. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.1.1820201>
43. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barret C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135: e686-e725. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000501>
44. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
45. Abramson BL, Al-Omran M, Anand SS, Albalawi Z, Coutinho T, de Mestral C, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Can J Cardiol* 2022;38:560-87. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.02.029>
46. Alahdab F, Wang AT, Elraiyah TA, Malgor RD, Rizvi AZ, Lane MA, et al. A systematic review for the screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 2015;61(3 Suppl):42S-53S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.008>
47. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Redmond N, Lin JS. Screening for peripheral artery disease using the Ankle-Brachial Index updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018;320:184-96. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.4250>
48. Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention. *Biomed Res Int* 2014; 2014:74-101. <https://doi.org/10.1155/2014/741018>
49. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 21:2527-41. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>
50. McCullough PA, Capasso P. Patient discomfort associated with the use of intra-arterial iodinated contrast media: a meta-analysis of comparative randomized controlled trials. *BMC Med Imaging* 2011;11:12-25. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-11-12>

51. Collet JP, Cayla G, Ennezat PV, Leclercq F, Cuisset T, Elhadad S, et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: the randomized AMERICA study. *Int J Cardiol* 2018;254:36-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.081>
52. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
53. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018 Sep 1;39:3021-3104.
54. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:1-49.
55. Aboyans V, Bauersachs R, Mazzolai L, Brodmann M, Palomares JFR, Debus S, et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur Heart J* 2021;42:4013-24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab390>

5.4 Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad arterial de miembros inferiores

5.4.1 Manejo de la enfermedad arterial periférica

La prevalencia de pacientes con EAMI mayores de 50 años es del 12 al 20% y se incrementa a más de un 50% en pacientes mayores de 85 años. Los factores de riesgo para EAMI incluyen el tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Los pacientes con EAMI tienen un riesgo incrementado de sufrir eventos cardiovasculares mayores (MACE), incluyendo infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular (ACV) y muerte cardiovascular. Además de MACE, los pacientes con EAMI tienen riesgo incrementado de eventos adversos mayores en las extremidades (MALE) como revascularización, amputación e isquemia aguda, así como isquemia crítica del miembro. (1-3)

5.4.2 Medidas no farmacológicas

Cesación del hábito tabáquico

De todos los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), la exposición al tabaco a través de fumar cigarrillos es el más fuertemente asociado con el desarrollo y progresión de la EAMI y sus complicaciones: MACE y MALE. Dejar de fumar puede prevenir la EAMI y reducir MACE y MALE cuando la EAMI se vuelve sintomática. Además del asesoramiento conductual, se debe considerar la terapia farmacológica, desde la nicotina terapia de reemplazo (TRN) como goma de mascar y parches, hasta bupropión y vareniclina. (4, 5)

Un metanálisis reciente de 6 ensayos aleatorizados con 558 pacientes con EAMI en los que se realizaron intervenciones para el abandono del hábito tabáquico (asesoramiento conductual con o sin TRN o un programa de intervención comunitaria que promueva la reducción del tabaquismo) sugirió que las mismas intervenciones aumentaron las posibilidades de dejar de fumar. (6)

Se debe recomendar la cesación tabáquica en pacientes con EAMI. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1-3)

Recomendamos dejar de fumar para prevenir EAMI y su progresión, así como MACE y MALE en pacientes con EAMI. (1-3)

Recomendamos intervenciones para dejar de fumar que van desde asesoramiento intensivo como el tratamiento farmacológico (TRN, bupropión, vareniclina). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1-3)

Ejercicio físico

El dolor en las piernas durante la actividad es un determinante importante de la capacidad funcional entre los pacientes con EAMI, que afecta negativamente su capacidad para realizar actividades de la vida diaria y su calidad de vida. Por lo tanto, abordar el deterioro funcional es crucial en el tratamiento de los pacientes con EAMI con síntomas no críticos en las piernas.

La rehabilitación con terapia de ejercicio físico supervisado en pacientes con EAMI es la modalidad de tratamiento inicial más eficaz y sus beneficios clínicos están ampliamente documentados. La terapia de entrenamiento en el marco de un programa supervisado mejora los síntomas, aumenta la velocidad, distancia y duración de la caminata, conduciendo a un mayor grado de capacidad para realizar ejercicio físico. (7)

Recomendamos el ejercicio físico supervisado en la EAMI. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1-3, 7)

Control de la glucosa, diabetes y EAMI

Control de la glucosa

La diabetes es un factor de riesgo importante para el desarrollo de EAMI y progresión a isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores (ICAEI). (1) En los pacientes con diabetes y EAMI simultánea, la mortalidad es cuatro veces mayor y la tasa de amputación es cinco veces más alta que en los pacientes con EAMI sin diabetes. Aunque es prometedor, no hay una asociación clara entre el control estricto de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la reducción de MACE, MALE o muerte en pacientes con EAMI. (8-10)

Sugerimos que el control glucémico estricto podría ser beneficioso para los pacientes con EAMI y diabetes en la prevención de MALE o necesidad de revascularización. **Recomendación Clase II, Nivel de evidencia A.**

Medicamentos para la diabetes en la EAMI

Hay evidencia para apoyar el uso de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) en pacientes con EAMI y diabetes, en la reducción de la mortalidad, MACE y también MALE. En DECLARE-TIMI 58 (*Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events–Thrombolysis in Myocardial Infarction 58*), se examinaron los efectos de dapagliflozina en 17 160 pacientes con diabetes, de los cuales 1025 tenían EAMI simultánea. Los pacientes con EAMI y diabetes tenían un mayor riesgo inicial de MACE, hospitalización por insuficiencia cardíaca, progresión de la enfermedad renal y MALE, en comparación con los pacientes sin EAMI. El beneficio de dapagliflozina en la reducción de MACE, MALE y muerte fue consistente e independiente del diagnóstico de EAMI en esta población. Además, no hubo un mayor riesgo de eventos adversos en las extremidades en pacientes con EAMI y diabetes, asignados al azar a dapagliflozina. (10)

Los agonistas del péptido simil glucagón tipo 1 (GLP-1) (liraglutide y semaglutide) han demostrado una reducción del riesgo de MACE en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, incluyendo pacientes con EAMI. (1) Un 12,5% de los pacientes en el estudio LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*) y 13,7% de los pacientes en SUSTAIN-6 (*Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes*) presentaban EAMI. En ambos estudios se evidenció un incremento del riesgo de MACE en pacientes con EAMI y una reducción de estos con el uso de agonistas GLP-1. (11, 12)

En pacientes con EAMI y diabetes tipo 2 se debe ofrecer un inhibidor de SGLT-2 en comparación con el control diabético habitual, debido a la reducción de MACE sin ningún riesgo de aumento de la amputación. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1, 10)

En pacientes con EAMI y diabetes tipo 2, el uso de un agonista GLP-1 (liraglutide y semaglutide) es eficaz en la reducción del riesgo de MACE. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1, 11, 12)

Hipolipemiantes y EAMI

Los pacientes con EAMI constituyen un subconjunto de pacientes con muy alto riesgo. Hay evidencia sólida y de alta calidad que apoya el control lipídico agresivo con estatinas para reducir la mortalidad general y cardiovascular, así como los eventos cardiovasculares mayores. También hay pruebas sólidas para apoyar esta intervención con el fin de evitar los MALE. Todos los pacientes con EAMI deben tener su colesterol sérico de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) reducido a $< 1,8$ mmol/L (< 70 mg/dL) o disminuirlo en $> 50\%$ si el nivel inicial de C-LDL está entre 1,8 y 3,5 mmol/L (70 y 135 mg/dL). (1, 2, 13)

En estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) limitados en pacientes con EAMI (tanto asintomáticos como graves) se ha demostrado que la terapia con estatinas disminuye la mortalidad por todas las causas y los eventos CV. (14-16) En el registro *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH), entre los pacientes con EAMI, el uso de estatinas se asoció con una disminución del 17% en las tasas de eventos CV adversos. (17)

Las cohortes de pacientes con EAMI han demostrado consistentemente una reducción del riesgo absoluto de eventos con el tratamiento con inhibidores de PCSK-9. (18) Se observó un beneficio en reducciones significativas de eventos dentro de los tres años, incluidos eventos adversos de las extremidades, probablemente debido a una reducción de lípidos mucho más sustancial en comparación con ezetimibe, y posiblemente debido al beneficio adicional cuando los niveles de lipoproteína a (LPa) se encuentran elevados. (18)

Recomendamos que los pacientes con EAMI califiquen como pacientes indicados a recibir estatinas y combinaciones con ella, para la reducción de la muerte, muerte cardiovascular, infarto no fatal, accidente cerebrovascular no fatal (MACE) y (MALE). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1, 14-17)

Se recomienda el tratamiento con estatinas en la máxima dosis tolerada y adicionar terapias complementarias con estatinas (ezetimibe y/o inhibidores de PCSK-9) si recibe la dosis máxima tolerada con estatinas y los objetivos de LDL, LPa y APO B no son los buscados. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.** (1, 18)

En pacientes con EAMI se recomienda reducir el C-LDL a $< 1,8$ mmol/L (70 mg/dL) o disminuirlo en $> 50\%$, si los valores basales son de 1,8-3,5 mmol/L (70-135 mg/dL). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1, 13)

Antihipertensivos

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) más prevalente: se encuentra en el 35 y el 55% de los pacientes con EAMI. (1)

La disminución de la presión arterial sistólica (PAS) reduce los eventos CV. (15) Se recomienda una tensión arterial objetivo $< 130/80$ mm Hg, principalmente en pacientes menores de 65 años; puede considerarse $> 140/90$ mm Hg en pacientes añosos. (1)

Según ensayos clínicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas receptores de angiotensina (ARA) se recomiendan para la prevención secundaria, incluso en pacientes con isquemia crónica crítica de las extremidades. En este subgrupo de pacientes, el uso de IECA o ARA está asociado con disminución de los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y mortalidad, sin ningún efecto sobre los resultados de las extremidades. (1, 19-21)

En pacientes con EAMI e hipertensión arterial se deben administrar antihipertensivos para reducir el riesgo de MACE. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1, 19-21)

En pacientes con EAMI e hipertensión se recomienda un valor de TA objetivo a < 130/80 mm Hg. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (1, 19-21)

Los IECA o los ARA deben considerarse como terapia de primera línea en pacientes con EAMI e hipertensión para reducir el riesgo de MACE. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (1, 19-21)

5.4.3 Tratamiento médico de la enfermedad arterial de miembros inferiores

¿Qué tratamiento farmacológico se puede implementar para mejorar el deterioro de la marcha en pacientes con EAMI?

Algunos fármacos se considera que aumentan la capacidad de deambulación en pacientes con claudicación intermitente, si bien el beneficio del tratamiento es limitado y los estudios realizados han incluido pocos pacientes y por cortos períodos de seguimiento. Los efectos beneficiosos observados en la capacidad de deambulación son leves a moderados y con gran variabilidad entre pacientes. (2)

El cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, con efectos vasodilatador, metabólico y antiagregante plaquetario. Los estudios demostraron un incremento en la distancia máxima caminada en un 25% y mejoría en los cuestionarios de calidad de vida. Los mayores beneficios se observaron con dosis de 100 mg cada 12 horas. Al comparar la pentoxifilina (derivado de la metilxantina, inhibidor de la fosfodiesterasa III) con el cilostazol, esta resultó menos eficaz, por lo que se considera cuando no puede administrarse cilostazol y no se recomienda como fármaco de primera línea. (22)

En pacientes con claudicación intermitente se recomienda el uso de cilostazol para mejorar la sintomatología de miembros inferiores y mejorar la distancia de caminata. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1)

Enfermedad arterial de miembros inferiores asintomática

Aquellos pacientes con un índice tobillo-brazo (ITB) menor de 0,9, pero asintomáticos y sin revascularización previa de miembros inferiores, se considera que tienen EAMI asintomática.

En el estudio AAA (*Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis*) se evaluó a pacientes asintomáticos con un índice tobillo-brazo anormal, pero no se encontraron beneficios en eventos cardiovasculares mayores como eventos coronarios, accidente cerebrovascular (ACV) o revascularización con un incremento en los sangrados mayores con el uso de AAS. (23)

En estos pacientes se recomienda realizar una evaluación e historia clínica detallada en busca de síntomas atípicos de EAMI, así como evaluar otras patologías frecuentemente asociadas, como enfermedad coronaria o cerebrovascular, que pueden derivar en la indicación de terapia antiagregante o antitrombótica.

No se recomienda la utilización de terapia antitrombótica (antiagregantes, ni anticoagulantes) en pacientes con EAMI asintomática aislada o que no presenten compromiso vascular arterial en otro territorio de manera simultánea. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (3)

Tratamiento farmacológico en pacientes con EAMI sintomática

Los pacientes con claudicación intermitente, sin revascularización reciente (menor de 6 meses) y sin síntomas agudos en reposo o úlceras, se considera que cursan EAMI estable sintomática. (1)

Tratamiento antiplaquetario y antitrombótico

Los antiplaquetarios y antitrombóticos son esenciales en el tratamiento médico de los pacientes con EAMI sintomática.

Monoterapia con AAS

Se debe considerar que los agentes antiagregantes plaquetarios, [el más frecuentemente utilizado es el ácido acetilsalicílico (AAS)] constituyen el principal tratamiento para la prevención secundaria de MACE en pacientes con EAMI sintomática. (1, 22-25) El uso de AAS en el tratamiento de EAMI se basa en el metanálisis ATT (*Anti Thrombotic Trialists*) que involucra a 22 ensayos (*trials*) e incluye a 900 pacientes con EAMI y asocia el tratamiento antiplaquetario a una reducción del 22% de MACE pero con un incremento de sangrado mayor. Ningún estudio ha demostrado beneficios significativos en la prevención de MACE, incluyendo isquemia crítica de miembros inferiores o amputación con el uso de AAS. (25, 26)

Inhibidores del receptor P2Y12

Los inhibidores del receptor para ADP P2Y12 han sido estudiados para la prevención de MACE incluyendo población con EAMI. En el estudio CAPRIE (*Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events trial*) se comparó AAS vs. clopidogrel con una reducción de 8,7% del riesgo relativo con clopidogrel en los MACE y sin incremento en el sangrado. (24)

En busca de estrategias más intensivas se exploraron tratamientos combinados de AAS más inhibidores P2Y12. El estudio CHARISMA (*Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance Trial*) evaluó la combinación de AAS y clopidogrel en una población con enfermedad aterosclerótica estable, no encontrándose beneficio en la reducción de MACE con la utilización de terapia dual vs. AAS sola. (27) Sin embargo, el análisis de un subgrupo de pacientes postuló que la terapia dual podría ser beneficiosa en pacientes de alto riesgo con infarto de miocardio previo, accidente cerebrovascular isquémico y EAMI. (28)

Tratamiento antitrombótico en pacientes con EAMI sintomática

En pacientes con EAMI, la disfunción plaquetaria contribuye al riesgo cardiovascular y los MALE se deben a formación de trombos, aun en ausencia de una gran carga aterosclerótica. (29)

El estudio COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies Trial*) evaluó el uso de rivaroxabán en dosis bajas más AAS vs. rivaroxabán o tratamiento antiagregante solo para prevención secundaria de eventos cardiovasculares proporcionando nueva evidencia. Se trata de un estudio doble ciego, aleatorizado, de rivaroxabán en dosis de 2,5 mg cada 12 horas más AAS 100 mg/día vs. rivaroxabán solo o AAS sola. El punto final primario fue muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio. Se reclutaron pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria y EAMI. Se produjo la interrupción temprana del estudio debido a la superioridad del grupo rivaroxabán más AAS luego de 23 meses de seguimiento. Si bien se observó un incremento importante en sangrados mayores en la rama de pacientes que recibieron rivaroxabán más AAS vs. AAS en monoterapia, no se evidenció una diferencia significativa de sangrado intracraneal o fatal entre ambos grupos. (30)

Este estudio contaba con inclusión de pacientes con EAMI y demostró una reducción de un cuarto de los eventos vasculares y un sexto de la mortalidad total al comparar bajas dosis de rivaroxabán y aspirina versus tratamiento antiagregante solo. (31) En pacientes con presión arterial diastólica (PAD) de la rama de bajas dosis de rivaroxabán más AAS se observó en reducción del 43% en MALE, al igual que una disminución significativa en amputaciones mayores. (26, 32)

Teniendo en cuenta los resultados del estudio COMPASS se puede optar por tratamiento antitrombótico con bajas dosis de rivaroxabán (2,5 mg dos veces al día) más AAS, en pacientes seleccionados y considerando el riesgo de sangrado, generando un beneficio significativo en la reducción del riesgo isquémico. Aquellos con alto riesgo de sangrado se beneficiarían con tratamiento antiagregante solo. (3) En el caso de tratamiento antiagregante solo se prefiere el uso de clopidogrel sobre el AAS. (24)

No hay datos que demuestren la superioridad de la terapia antiagregante dual (AAS más clopidogrel) solo para reducción de eventos cardiovasculares en pacientes con EAMI, debido al incremento en el riesgo de sangrado. (2)

El riesgo de sangrado debe ser reevaluado regularmente por el médico tratante con el seguimiento y ajuste apropiado del tratamiento antitrombótico. (3)

Aquellos pacientes con EAMI estable sintomática que requieren dosis plenas de tratamiento anticoagulante debido a otra indicación pueden no requerir el uso de tratamiento antiagregante; se debe evaluar el caso particular del paciente, considerando que la combinación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más AAS no es equivalente para el manejo de pacientes que requieren anticoagulación por fibrilación auricular o trombosis venosa profunda. (3)

En pacientes con EAMI sintomáticos se recomienda la terapia antiplaquetaria para reducción del riesgo de MACE. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1)

Se recomienda el tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día y AAS 80- 100 mg/día para el tratamiento de pacientes con EAMI sintomáticos con alto riesgo de eventos isquémicos (comorbilidades como: enfermedad vascular en dos o más territorios, diabetes, insuficiencia cardíaca o renal) o con un miembro con alto riesgo posrevascularización (amputación, dolor en reposo o úlceras isquémicas) y sin alto riesgo de sangrado. **Recomendación Clase II, Nivel de evidencia A.** (1, 3)

Se recomienda el tratamiento combinado de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día y antiagregantes plaquetarios (principalmente AAS) en pacientes con EAMI sintomáticos y sin alto riesgo de sangrado. **Recomendación Clase II, Nivel de evidencia A.** (1, 3)

Terapia de Antiagregación con AAS en dosis de 75 a 325 mg/día o clopidogrel 75 mg/día debe considerarse en pacientes con EAMI sintomáticos con alto riesgo de sangrado. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.** (1)

No está indicada la dosis plena de anticoagulantes más antiagregantes para disminución de MACE, así como MALE, en pacientes con EAMI sintomática estable. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia A.** (1)

5.4.4 Tratamiento antiagregante y antitrombótico luego de la revascularización de miembros inferiores

Revascularización endovascular

Aquellos pacientes con EAMI que son sometidos a una revascularización de miembros inferiores tienen un riesgo incrementado de sufrir MALE, particularmente isquemia aguda del miembro.

En el estudio *Management of Peripheral Arterial Interventions with Mono or Dual Antiplatelet Therapy (MIRROR Trial)* se comparó terapia dual, AAS más clopidogrel, con AAS sola en 80 pacientes luego de revascularización endovascular de miembros inferiores, y se observó una mejoría en la tasa de revascularización en los pacientes que recibían terapia dual a los seis meses, pero dicho beneficio no persistía luego de un año. (33) A pesar de no contar con gran cantidad de estudios aleatorizados, la terapia dual posterior a la revascularización endovascular es frecuentemente extrapolada de la literatura cardiovascular.

Al comparar anticoagulación en dosis plenas *vs.* la terapia dual luego de la revascularización endovascular, no mostró diferencias significativas en la permeabilidad de la lesión con un incremento en el sangrado. (3)

El estudio ePAD (*Endoxaban in Peripheral Arterial Disease trial*) evaluó pacientes con endoxabán 60 mg más AAS *vs.* terapia dual (clopidogrel más AAS) luego de revascularización endovascular, y no evidenció diferencias significativas en estenosis o reestenosis en lesiones femoropoplíteas. (34)

En el estudio VOYAGER PAD (*Vascular Outcomes Study of Aspirin Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for PAD [Peripheral Artery Disease]*), dos tercios de los pacientes fueron sometidos a tratamiento endovascular, siendo este el mayor estudio realizado hasta la fecha. (35) Los resultados del estudio VOYAGER PAD se desarrollan en el siguiente apartado.

Revascularización con cirugía

En el estudio *Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (Dutch BOA)* se evaluó warfarina *vs.* AAS en pacientes que se sometían a un injerto infrainguinal sin reducción significativa en la oclusión del injerto o del compuesto mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, ACV o amputación, con un incremento en sangrados mayores en la rama de antagonistas de la vitamina K (HR, 1,96; IC 95%: 1,42-2,71). (36)

El estudio CASPAR (*Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease trial*) comparó AAS más clopidogrel con AAS sola en más de 800 pacientes luego de la realización de *bypass* de miembros inferiores, sin encontrarse beneficios en la reducción de MACE, MALE o mortalidad, pero con mayor sangrado. (37)

Los pacientes con EAMI tienen un riesgo elevado de sufrir isquemia aguda de miembros inferiores, un evento trombótico asociado a amputación, discapacidad y mortalidad. Además, la revascularización previa de miembros inferiores se asocia con un riesgo incrementado de isquemia aguda del miembro en pacientes con EAMI crónica. (38)

En el estudio VOYAGER PAD se aleatorizaron pacientes con EAMI sintomáticos después de revascularización de miembros inferiores, ya sea endovascular o quirúrgica, a rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más AAS *vs.* AAS en monoterapia, con la opción según consideración del médico tratante de recibir clopidogrel hasta un máximo de seis meses. (35) Comparada con la monoterapia con AAS, la combinación de rivaroxabán en bajas dosis más AAS disminuyó el combinado de eventos MACE y MALE (HR, 0,85; IC 95%: 0,76-0,96), con una reducción muy significativa en isquemia aguda de miembros inferiores (HR, 0,67; IC 95%: 0,55-0,82). (35) Se evidenció una reducción del combinado de isquemia aguda de miembros inferiores, amputación de causa isquémica, infarto de miocardio, ACV o muerte cardiovascular en un 15%. Si bien hubo un incremento en el sangrado mayor, no se observaron diferencias significativas en sangrados mayores o intracraneales. La mayoría de las revascularizaciones se realizaron en pacientes con claudicación intermitente que tuvieron mayor deterioro (76,6%) y más de un tercio de los pacientes sufrieron isquemia crítica de miembros inferiores. (35)

Un 50% de los pacientes que participaron del estudio VOYAGER recibió clopidogrel, con una media de duración del tratamiento de 30 días, tanto en el tratamiento endovascular como en la rama de cirugía. Sin embargo, en aquellos pacientes que recibieron un tratamiento más prolongado se evidenció un incremento de los sangrados mayores. (39)

El uso adicional de clopidogrel (75 mg/día) al tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más AAS (80-100 mg/día) se debe considerar en pacientes que se sometieron a una revascularización endovascular compleja. En caso de considerarse su uso, no debe extenderse más de 30 días en ausencia de otra indicación. (3)

El uso de rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día más AAS se debe evitar en pacientes con interacción medicamentosa con CYP3A4, ACV isquémico en el último mes, antecedentes de ACV hemorrágico o un filtrado glomerular menor de 15 mL/min. (3)

Aquellos pacientes que inician el tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más AAS después de revascularización de miembros inferiores pueden continuar dicho tratamiento a largo plazo en ausencia de sangrado o eventos isquémicos, ya que la revascularización previa representa un alto riesgo para pacientes con EAMI estable. (3)

Se recomienda el uso de tratamiento antiplaquetario luego de revascularización endovascular o quirúrgica de pacientes con EAMI. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.** (1)

Se recomienda el tratamiento con rivaroxabán 2,5 mg dos veces al día y AAS 80- 100 mg/día, asociado o no al uso de clopidogrel, en pacientes con EAMI de miembros inferiores posterior a la revascularización electiva endovascular o quirúrgica para reducir el riesgo de MACE y MALE. **Recomendación Clase II, Nivel de evidencia A.** (1)

Luego de la revascularización endovascular por EAMI, el tratamiento antiplaquetario dual con dosis bajas de AAS y antagonistas de P2Y12 puede extenderse de 1 a 6 meses. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (1)

Se recomienda el uso de terapia dual con AAS (75-325 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día) por lo menos durante un mes en pacientes con revascularización endovascular electiva que tengan contraindicado recibir dosis bajas de rivaroxabán. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.** (3)

BIBLIOGRAFÍA

1. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149:1313-e1410. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251>
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
3. Abramson BL, Al-Omran M, Anand SS, Albalawi Z, Coutinho T, de Mestral C, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Can J Cardiol* 2022;38:560-87. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.02.029>
4. Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Ordóñez-Mena JM, Fanshawe TR, Lindson N, Freeman SC, et al. Behavioural interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;1:CD013229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013229.pub2>
5. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hong B, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4:CD000031. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5>
6. Thanigaimani S, Drovandi A, Gollidge J. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of smoking cessation interventions in people with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2022;75:721-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.248>
7. Regensteiner JG. Exercise in the treatment of claudication: assessment and treatment of functional impairment. *Vasc Med* 1997;2:238-42. <https://doi.org/10.1177/1358863X9700200313>
8. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24:1433-7. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
9. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995;38:86-96. <https://doi.org/10.1007/BF02369357>
10. Bonaca MP, Wiviott SD, Zelniker TA, Mosenzon O, Bhatt DL, Leiter LA, et al. Dapagliflozin and Cardiac, Kidney, and Limb Outcomes in Patients With and Without Peripheral Artery Disease in DECLARE-TIMI 58. *Circulation* 2020;142:734-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044775>
11. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
12. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
14. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2007(4):CD000123. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000123.pub2>
15. Antoniou GA, Fisher RK, Georgiadis GS, Antoniou SA, Torella F. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: Systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol* 2014;63:79-87. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2014.09.001>
16. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645-54. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.054>
17. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC Jr, Goto S, et al; REACH Registry Investigators. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
18. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018;137:338-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>
19. Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Cells H, Fagard RH. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Am J Cardiol* 1998;82:20R-22R. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)00752-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)00752-8)
20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>

21. Armstrong EJ, Chen DC, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use is associated with reduced major adverse cardiovascular events among patients with critical limb ischemia. *Vasc Med* 2015;20:237-44. <https://doi.org/10.1177/1358863X15574321>
22. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994;308(6921):81-106. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6921.81>
23. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD; Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.221>
24. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)
25. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1)
26. Bonaca MP, Hamburg NM, Creager MA. Contemporary Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Circ Res* 2021;128:1868-4. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318258>
27. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060989>
28. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1982-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.025>
29. King RW, Canonico ME, Bonaca MP, Hess CN. Management of Peripheral Arterial Disease: Lifestyle Modifications and Medical Therapies. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv* 2022;1:1005-13. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100513>
30. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>
31. Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, Bosch J, Neumann C, Widimsky P, et al; COMPASS Trial Investigators. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3271-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.079>
32. Kaplovitch E, Eikelboom JW, Dyal L, Abovyan V, Abola MT, Verhamme P, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Patients With Symptomatic Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Subanalysis of the COMPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2021;6:21-9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4390>
33. Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Claussen CD, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy--the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. *Eur Radiol* 2012;22:1998-2006. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2441-2>
34. Moll F, Baumgartner I, Jaff M, Nwachuku C, Tangelder M, Ansel G, et al; ePAD Investigators. Edoxaban Plus Aspirin vs Dual Antiplatelet Therapy in Endovascular Treatment of Patients With Peripheral Artery Disease: Results of the ePAD Trial. *J Endovasc Ther* 2018;25:158-68. <https://doi.org/10.1177/1526602818760488>
35. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994-2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052>
36. Anand SS. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (the Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin study). *Lancet* 2000;355: 346-51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07199-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07199-8)
37. Belch JJ, Dormandy J, Biasi GM, Cairoli M, Diehm C, Eikelboom B, et al; CASPAR Writing Committee. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825-33. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.027>
38. Hess CN, Debus ES, Nehler MR, Anand SS, Patel MR, Szarek M, et al. Reduction in Acute Limb Ischemia With Rivaroxaban Versus Placebo in Peripheral Artery Disease After Lower Extremity Revascularization: Insights From VOYAGER PAD. *Circulation* 2021;144:1831-41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055146>
39. Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, Nehler MR, Debus ES, Anand SS, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Peripheral Artery Disease Lower Extremity Revascularization: Impact of Concomitant Clopidogrel on Efficacy and Safety. *Circulation* 2020;142:2219-30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050465>

5.5 Revascularización arterial de miembros inferiores

5.5.1 Introducción

En el tratamiento de la enfermedad arterial de miembros inferiores (EAMI), un marco integral que incluya un manejo médico intensivo, la revascularización cuando sea apropiada y la prevención secundaria son esenciales para mejorar los resultados en estos pacientes.

Al momento de definir la estrategia más adecuada, esta deberá ser determinada caso a caso, por un equipo multidisciplinario que tenga en cuenta la anatomía vascular, la localización y extensión de las lesiones para tratar, así como también las comorbilidades asociadas que presente el paciente, la experiencia y resultados del centro tratante, considerando en ciertas situaciones las opciones terapéuticas en contexto de la opinión del paciente.

En este escenario, el tratamiento endovascular ha mostrado un gran desarrollo durante los últimos años, y actualmente se puede ofrecer esta estrategia de revascularización o tratamientos híbridos (revascularización endovascular asociada a tratamientos quirúrgicos) a un gran número de pacientes. (1-3)

5.5.2 ¿En qué pacientes está indicada la revascularización?

En pacientes con claudicación intermitente invalidante sin respuesta al tratamiento médico se sugiere revascularización. Entre los factores que definirán la estrategia se considerarán el territorio arterial comprometido, las características de la lesión y la experiencia del centro. (1)

La revascularización también podría considerarse en pacientes que sufren dolor y que deben caminar grandes distancias por razones laborales o que limitan significativamente su calidad de vida. Dicha intervención debería mejorar la distancia caminada y por otro lado permitir realizar actividad física, que contribuirá a reducir el riesgo cardiovascular. (2,3)

Se recomienda la revascularización arterial de miembros inferiores en pacientes con claudicación intermitente limitante que no han respondido en al menos 3 a 6 meses al tratamiento médico intensivo (incluyendo preferentemente un programa de ejercicio supervisado) en quienes los beneficios de la intervención en cuanto a calidad de vida, capacidad de caminar, capacidad funcional y durabilidad del procedimiento sobrepasan los riesgos relacionados con la estrategia de revascularización elegida. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

En pacientes con claudicación intermitente que tienen una adecuada respuesta al tratamiento médico intensivo no está recomendada la revascularización. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia C.**

5.5.3 ¿Cuál es la mejor estrategia de revascularización de la EAMI en pacientes claudicantes?

La elección dependerá fundamentalmente de la localización anatómica como de la extensión y características de las lesiones. Sin embargo, siempre que sea posible, se considerará como primera línea la estrategia endovascular. **Recomendación Clase II a, Nivel de evidencia C.**

5.5.4 ¿Cuáles son las recomendaciones de revascularización en miembros inferiores en relación con el territorio vascular?

Territorio aortoiliaco

La implementación de tratamiento médico y ejercicio suele ser insuficiente cuando hay afección de este territorio y tiene indicación de revascularización endovascular como primera línea, con buenos resultados a largo plazo y bajas tasas de complicaciones. (4,5) En este escenario debe considerarse la revascularización endovascular con implantación de *stents*. (6,7)

Recomendamos la revascularización endovascular en caso de lesiones con localización aortoiliaca. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**

Territorio femoropoplíteo

En lesiones menores de 25 cm de longitud, la revascularización endovascular es de elección si la anatomía resulta favorable. (8) En lesiones mayores de 25 cm, el desafío en este territorio es la permeabilidad a largo plazo, debido a las fuerzas a las que está sometida la arteria en esos sectores. Nuevas soluciones endovasculares, como la terapia con fármacos antiproliferativos en *stents* liberadores de paclitaxel y balones liberadores de fármacos, demostraron reducir la tasa de reestenosis en forma significativa a largo plazo. (9, 10) Los balones con paclitaxel o sirolimus mejoraron los resultados en este territorio, con resultados iguales o mejores que con *stent*. (11-14) Actualmente, la indicación de *stent* primario debe evitarse ante la presencia de los balones liberadores de fármacos. (15,16) En lesiones largas y severamente calcificadas hoy se dispone de muchas herramientas como los diferentes sistemas de aterectomía y litotricia, que incorporaron posibilidades en lesiones complejas en tratamiento dual con los dispositivos liberadores de fármacos. (17-19)

No obstante, en caso de oclusiones o lesiones mayores de 25 cm de longitud se logra mayor permeabilidad a través de la revascularización quirúrgica con *bypass* (preferentemente conducto venoso).

Recomendamos el tratamiento endovascular en territorio femoropoplíteo en pacientes de alto riesgo quirúrgico y lesiones cortas. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

Recomendamos en pacientes sin riesgo quirúrgico elevado la revascularización con *bypass*, de preferencia conducto venoso, en caso de lesiones largas con baja chance de éxito mediante estrategia endovascular, que involucren la arteria femoral superficial. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

Recomendamos en arteria femoral común la revascularización con endarterectomía, en pacientes en los cuales el tratamiento endovascular podría afectar la arteria femoral profunda. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

Recomendamos el tratamiento endovascular en caso de compromiso de arteria femoral común en pacientes con alto riesgo quirúrgico o en presencia de factores anatómicos que favorezcan esta estrategia. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia B.**

Territorio infrapoplíteo

En pacientes con claudicación intermitente y estenosis u oclusión infrapoplíteo no es claro el beneficio y/o efectividad de las estrategias de revascularización tanto quirúrgica como endovascular. (17)

5.6 Isquemia crónica con miembro amenazado

¿Cuáles son las estrategias de revascularización en la isquemia crónica con miembro amenazado?

La isquemia crónica que pone en peligro el miembro inferior (ICAM), anteriormente conocida como isquemia crítica de las extremidades, es la forma más grave de enfermedad arterial periférica debida a aterosclerosis y se presenta con dolor isquémico en reposo (generalmente peor por la noche) y/o pérdida de tejido (ulceración, gangrena) que suele afectar al pie. Además del riesgo de amputación, los pacientes con ICAM tienen alta probabilidad de eventos cardiovasculares (principalmente coronarios) y elevada mortalidad. Debido a la creciente prevalencia de la diabetes tipo 2, la ICAM representa una carga cada vez mayor para los servicios sanitarios y sociales de todo el mundo. A menos que se restablezca el suministro de sangre a la extremidad afectada, estos pacientes corren un alto riesgo de amputación. Aunque se acepta universalmente que, además de la mejor terapia médica, prácticamente todos los pacientes con ICAM deben ser considerados al menos para la revascularización, existe un debate continuo sobre si dicha revascularización se logra mejor mediante la inserción de un *bypass*, preferiblemente usando una vena extraída de la propia pierna del paciente, o mediante el mejor tratamiento endovascular, que en la mayoría de los casos será una angioplastia con balón con el uso de *stents* o sin él. Sin embargo, no existen dudas en cuanto a que, para los pacientes que presentan este cuadro, la indicación de revascularización es obligatoria. (20-22) El riesgo debe estratificarse en función de la gravedad de la isquemia, las heridas y el grado de infección y comorbilidades del paciente. (23-25) En este grupo, el objetivo es el salvataje del miembro, la curación de la herida, la mejoría del dolor y reducir la morbimortalidad. (26,27) Además de la revascularización hay otros factores que influyen en la cicatrización de las heridas y el salvataje del miembro, por este motivo se requiere un manejo multidisciplinario en instituciones especializadas y una definición urgente de la estrategia de tratamiento para evitar la amputación. (28,29)

En este grupo de pacientes debe tenerse en cuenta que un gran número de ellos son diabéticos y presentan asociada también insuficiencia renal; por este motivo, el contraste yodado es un limitante tanto en el algoritmo diagnóstico como en el terapéutico, y una alternativa es el uso de angiografía con CO₂. Las comorbilidades y las reintervenciones deben tenerse en cuenta ya que son pacientes con lesiones complejas, multinivel, y con enfermedad distal que es un marcador de gravedad. (30-33)

Recomendamos un manejo multidisciplinario en pacientes con isquemia crónica con miembro amenazado.

Recomendación Clase I b, Nivel de evidencia B.

Recomendamos en pacientes con ICAM evaluar si el paciente es candidato a revascularización y, en dicho caso, la definición deberá hacerse en forma rápida y efectiva, para determinar cuál será la mejor estrategia de revascularización considerando la anatomía de las lesiones, la disponibilidad de conducto y las comorbilidades.

En caso de evaluar la posibilidad de revascularización quirúrgica sugerimos realizar mapeo de la vena safena mayor con ultrasonido. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

El estudio aleatorizado *Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg* (BASIL) comparó la cirugía con el tratamiento endovascular. No mostró diferencias en la tasa de amputación a 5 años; el tratamiento endovascular se asoció a más reintervenciones y la cirugía abierta a mayor tasa de morbilidad y mortalidad. (34) La revascularización de una o ambas tibiales debería ser el objetivo en pacientes diabéticos con lesiones tróficas, dado que no fue suficiente solo recanalizar el territorio femoropoplíteo con oclusión en las arterias tibiales. (35-37).

Entre las características anatómicas de las lesiones que favorecen la revascularización quirúrgica deben tenerse en cuenta: 1) lesiones que involucran la arteria femoral común y la arteria femoral profunda; 2) oclusiones crónicas de múltiples niveles; 3) lesiones largas infrapoplíteas y 4) lesiones que, al ser tratadas mediante tratamiento endovascular, invalidarían más adelante la opción de tratamiento quirúrgico de salvataje.

Otro aspecto fisiopatológico importante para considerar la revascularización de lesiones en la ICAM es el concepto de angiosoma, que hace referencia a la revascularización directa de la arteria que involucra la región isquémica. Este esquema de tratamiento de revascularización generaría mejores resultados en términos de cicatrización de la úlcera y reduciría la necesidad de amputación mayor en estos pacientes. (38-40)

En pacientes con ICAM con lesiones tróficas se recomienda guiarse preferentemente por angiosoma. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

En la enfermedad multinivel siempre se sugiere revascularizar lo más proximalmente para mejorar el *inflow* en ICAM, y luego el segundo paso consiste en recanalizar el sector femoropoplíteo y/o tibiales para asegurar un adecuado flujo de salida. (41-44).

El estudio BASIL-2 (*Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg-2*) tuvo como objetivo determinar si la revascularización mediante *bypass* quirúrgico era superior al tratamiento endovascular en términos de eventos de amputación o muerte. Este estudio multicéntrico se llevó a cabo en el Reino Unido, Suecia y Dinamarca. Se incluyeron pacientes con expectativa de vida superior a 6 meses y con enfermedad infrapoplíteo susceptibles de recibir ambos tratamientos (endovascular o quirúrgico), excluyendo a aquellos con tratamiento previo del miembro índice en el último año.

El punto final primario fue la sobrevida libre de amputación, definida como el tiempo hasta la amputación mayor o muerte por cualquier causa. Los resultados del estudio BASIL-2 indican que la revascularización mediante

bypass como primera opción se asoció con un aumento del 35% en el riesgo de amputación mayor o muerte en pacientes con enfermedad infrapoplítea. Esta diferencia se debe principalmente a una mayor cantidad de muertes. La cantidad de eventos del punto final primario dan cuenta del nivel de gravedad basal que presentan estos pacientes; por lo tanto, se debería enfatizar la importancia de un tratamiento temprano.

Por otro lado, la comparación de las poblaciones es importante para comprender tanto los resultados contrastantes entre el estudio BEST-CLI y el BASIL-2. BEST-CLI inscribió a más mujeres (28% frente a 18%) y más sujetos no blancos (28 % frente a 9%). Se definió que la población del estudio BASIL-2 requería una intervención infrapoplítea. En BEST-CLI, solo una minoría recibió tratamiento únicamente para la enfermedad infrapoplítea (16% en la cohorte 1). La gravedad y el tratamiento de la enfermedad femoropoplítea en BASIL-2 no están claros y probablemente sean diferentes de BEST-CLI. Los pacientes en BASIL-2 eran mayores (72 frente a 67 años) y, en particular, los que se aleatorizaron a cirugía abierta tenían una mayor prevalencia de infarto de miocardio previo (24% frente a 13% para el grupo de endovascular). Junto con el criterio de ingreso de la esperanza de vida de seis meses para BASIL-2, estos factores pueden explicar una peor supervivencia a largo plazo entre los pacientes quirúrgicos en BASIL-2. La mortalidad perioperatoria después de la cirugía de bypass fue el doble en BASIL-2 (6% frente a 1,7% en la cohorte de BEST-CLI).

Ambos estudios fueron “pragmáticos” y, por lo tanto, se aplicó una variedad de intervenciones endovasculares y abiertas. Los datos informados hasta la fecha sobre dispositivos y técnicas endovasculares son difíciles de comparar, pero la angioplastia con balón simple fue el procedimiento más común por debajo de la rodilla en ambos ensayos. En BEST-CLI, los cirujanos vasculares realizaron el 73 % de las intervenciones endovasculares, en comparación con BASIL-2, donde los radiólogos intervencionistas realizaron el 84%. Estas diferencias reflejan los sistemas de salud del Reino Unido y los Estados Unidos en relación con el tratamiento vascular percutáneo.

Los pacientes con ICAM son heterogéneos en cuanto al riesgo sistémico, la gravedad de la amenaza de las extremidades y la complejidad anatómica de la enfermedad oclusiva. El debate “primero endo vs. primero abierto” es y siempre ha sido una simplificación excesiva. En resumen, el paciente con ICAM requiere un abordaje multidisciplinario e individual de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Natural history of claudication: Long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg* 2001;34:962–70. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.119749>
2. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, Rizvi AZ, Lane MA, Prokop LJ, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg* 2015;61(3 suppl):54s–73s. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.007>
3. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012;125:130–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770>
4. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhhyar F, Brown H, Hashim P, Cheung K, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: A systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013;20:443–55. <https://doi.org/10.1583/13-4242.1>
5. Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2020;72:726–37. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.12.035>
6. Grimme FAB, Goverde PCJM, Verbruggen PJEM, Zeebregts CJ, Reijnen MMPJ. First results of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation (CERAB) technique for aortoiliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:638–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.06.112>
7. Taeymans K, Groot Jebbink E, Holeywijn S, Martens JM, Versluis M, Goverde PCJM, et al. Three-year outcome of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation technique for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2018;67:1438–47. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.09.015>
8. Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, Bürgelin K, Scheinert D, Schulte KL, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: The Femoral Artery Stenting Trial (FAST). *Circulation* 2007;116:285–92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689141>
9. Zeller T, Dake MD, Tepe G, Brechtel K, Noory E, Beschoner U, et al. Treatment of femoropopliteal in-stent restenosis with paclitaxel-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:274–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.12.118>
10. Dake MD, Scheinert D, Tepe G, Tessarek J, Fanelli F, Bosiers M, et al. Nitinol stents with polymer-free paclitaxel coating for lesions in the superficial femoral and popliteal arteries above the knee: Twelve-month safety and effectiveness results from the Zilver PTX single-arm clinical study. *J Endovasc Ther* 2011;18:613–23. <https://doi.org/10.1583/11-3560.1>
11. Grotti S, Liistro F, Angioli P, Ducci K, Falsini G, Porto I, et al. Paclitaxel-eluting balloon vs standard angioplasty to reduce restenosis in diabetic patients with in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal arteries: Three-year results of the DEBATE-ISR study. *J Endovasc Ther* 2016;23:52–7. <https://doi.org/10.1177/1526602815614555>
12. Micari A, Cioppa A, Vadalà G, Castriota F, Liso A, Marchese A, et al. 2-Year Results of Paclitaxel-Eluting Balloons for Femoropopliteal Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:282–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.01.128>
13. Laird JR, Schneider PA, Tepe G, Brodmann M, Zeller T, Metzger C, et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol* 2015 ;66:2329–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.063>
14. Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, Rocha-Singh K, Mena-Hurtado C, Metzger DC, et al. Trial of a Paclitaxel-Coated Balloon for Femoropopliteal Artery Disease. *N Engl J Med* 2015;373:145–53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406235>

15. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018;7:110-114. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011245>
16. Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:2515-24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.025>
17. Bates, K, Moore, M, Cibotti-Sun, M. 2024 Lower Extremity Peripheral Artery Disease Guideline. *J Am Coll Cardiol* 2024;56:75-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.003>
18. Freisinger E, Koeppe J, Gerss J, Goerlich D, Malyar NM, Marschall U, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: A real-world safety analysis. *Eur Heart J* 2020;41:3732-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz698>
19. Bishu K, Armstrong EJ. Supera self-expanding stents for endovascular treatment of femoropopliteal disease: A review of the clinical evidence. *Vasc Health Risk Manag* 2015;11:387-95. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S70229>
20. Garcia LA, Rosenfield KR, Metzger CD, Zidar F, Pershad A, Popma JJ, et al. SUPERB final 3-year outcomes using interwoven nitinol biomimetic supra stent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:1259-67. <https://doi.org/10.1002/ccd.27058>
21. Ricco JB, Gargiulo M, Stella A, Abualhin M, Gallitto E, Desvergnés M, et al. Impact of angiosome- and nonangiosome-targeted peroneal bypass on limb salvage and healing in patients with chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2017;66:1479-87. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.074>
22. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg* 2012;76:119-25. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.014>
23. Palena LM, Manzi M. Extreme below-the-knee interventions: Retrograde transmetatarsal or transplatar arch access for foot salvage in challenging cases of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2012;19:805-11. <https://doi.org/10.1583/JEVT-12-3998R.1>
24. Manzi M, Palena LM. Treating calf and pedal vessel disease: The extremes of intervention. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:313-9. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393967>
25. Meloni M, Morosetti D, Giurato L, Stefanini M, Loreni G, Doddi M, et al. Foot revascularization avoids major amputation in persons with diabetes and ischaemic foot ulcers. *J Clin Med* 2021;10:345-51. <https://doi.org/10.3390/jcm10173977>
26. Agarwal S, Sud K, Shishehbor MH. Nationwide Trends of Hospital Admission and Outcomes among Critical Limb Ischemia Patients from 2003-2011. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1901-13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.040>
27. Frank U, Nikol S, Belch J. The process of guideline compilation. *Eur J Vasc Med* 2019;48(Suppl 102):1-80. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000835>
28. Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Black JH, Lum YW, Abullarrage CJ. Evaluation of revascularization benefit quartiles using the Wound, Ischemia, and foot Infection classification system for diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2021;74:1232-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.03.017>
29. Chung J, Modrall JG, Ahn C, Lavery LA, Valentine RJ. Multidisciplinary care improves amputation-free survival in patients with chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;61:162-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.05.101>
30. Suzuki H, Maeda A, Maezawa H, Togo T, Nemoto H, Kasai Y, et al. The efficacy of a multidisciplinary team approach in critical limb ischemia. *Heart Vessels* 2017;32:55-60. <https://doi.org/10.1007/s00380-016-0840-z>
31. Patel RS. Team Approach to Critical Limb Ischemia Care and Research. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016;19:101-3. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2016.04.002>
32. Sigala F, Georgopoulos S, Langer S, Baunach C, Papalambros E, Sigalas K, et al. Outcome of infrainguinal revascularization for critical limb ischemia in diabetics with end stage renal disease. *J Vasc Dis* 2006;35:15-20. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.35.1.15>
33. Meloni M, Izzo V, Giurato L, Gandini R, Uccioli L. Below-the-ankle arterial disease severely impairs the outcomes of diabetic patients with ischemic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;152:9-15. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.04.031>
34. Armstrong EJ, Jeon-Slaughter H, Kahlon RS, Niazi KA, Shammas NW, Banerjee S. Comparative Outcomes of Supera Interwoven Nitinol vs Bare Nitinol Stents for the Treatment of Femoropopliteal Disease: Insights from the XLPAD Registry. *J Endovasc Ther* 2020;27:60-5. <https://doi.org/10.1177/1526602819885652>
35. Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Jawaid O, Behan S, Hossain P, Alvandi B, et al. Turbo-Power TM Laser Atherectomy Combined with Drug-coated Balloon Angioplasty is Associated with Improved One-Year Outcomes for the Treatment of Tosaka II and III Femoropopliteal In-stent Restenosis. *Cardiovasc Revascularization Med* 2020;21:771-8. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.10.006>
36. Stavroulakis K, Schwindt A, Torsello G, Stachmann A, Hericks C, Bosiers MJ, et al. Directional atherectomy with antirestenotic therapy vs drug-coated balloon angioplasty alone for isolated popliteal artery lesions. *J Endovasc Ther* 2017;24:181-8. <https://doi.org/10.1177/1526602816683933>
37. Shammas NW, Shammas GA, Jones-Miller S, Shammas WJ, Bou-Dargham B, Shammas AN, et al. Long-term outcomes with Jetstream atherectomy with or without drug coated balloons in treating femoropopliteal arteries: A single center experience (JET-SCE). *Cardiovasc Revascularization Med* 2018;19:771-7. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.02.003>
38. Tepe G, Brodmann M, Werner M, Bachinsky W, Holden A, Zeller T, et al. Intravascular Lithotripsy for Peripheral Artery Calcification: 30-Day Outcomes from the Randomized Disrupt PAD III Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:1352-61. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.010>
39. Adams G, Soukas PA, Mehrle A, Bertolet B, Armstrong EJ. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Infrapopliteal Lesions: Results from the Disrupt PAD III Observational Study. *J Endovasc Ther* 2021;21:230-7. <https://doi.org/10.1177/15266028211032953>
40. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FGR, Gillespie I, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010;51:5S-17S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.01.073>
41. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:620-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.02.035>
42. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Mantero M, Caminiti M, Quarantiello A, et al. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischaemia? *Diabet Med* 2007;24:823-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02167.x>

43. Schreuder SM, Hendrix YMGA, Reekers JA, Bipat S. Predictive Parameters for Clinical Outcome in Patients with Critical Limb Ischemia Who Underwent Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA): A Systematic Review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018;41:174-80. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1796-9>
44. Špillarová K, Sörderström M, Albäck A, Venermo M. The Feasibility of Angiosome-Targeted Endovascular Treatment in Patients with Critical Limb Ischemia and Foot Ulcer. *Ann Vasc Surg* 2016;30:270-6. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.07.020>
45. Byrne J, Norrie J, Biamino G, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg-2 (BASIL-2): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2023;401:103-16.

6. ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

6.1 Introducción

6.1.1 ¿Cómo definimos y clasificamos el aneurisma de aorta abdominal (AAA)?

Son aquellas dilataciones de la arteria aorta por encima de 30 mm o un diámetro superior al 50% en comparación con el segmento normal proximal al aneurisma, con compromiso de las tres capas de la arteria y que se localiza por debajo del diafragma con compromiso de las arterias ilíacas primitivas o sin él. Sobre la base de su localización pueden ser *infrarrenales* (más del 90%), aquellos que se localizan por debajo de la emergencia de ambas arterias renales, *yuxtarenales* cuando el comienzo del aneurisma se localiza por el límite inferior de la emergencia de una o ambas arterias renales sin dejar un cuello o zona de anclaje para una endoprótesis, y *pararenales* cuando el aneurisma involucra la emergencia de una o ambas arterias renales sin comprometer la emergencia de la arteria mesentérica superior. Con respecto a su clasificación morfológica podemos dividirlos en: **1. Fusiformes**, cuando la expansión es circunferencial, **2. Saculares**, cuando ocurre una evaginación focal de un segmento de la aorta asociados a mayor riesgo de rotura. (1)

6.1.2 ¿Es el proceso aterosclerótico responsable de la formación de un AAA?

A nuestro entender, es fundamental conocer el mecanismo fisiopatológico subyacente en la formación de un aneurisma aórtico, no solo para ver la forma de prevenirlo sino también para poder buscar alguna terapéutica que pueda limitar su expansión y rotura. Hasta hace poco se creía que la formación de aneurismas era atribuible a un proceso parecido a la aterogénesis (que, si bien está presente en la mayoría de los casos, no sería el responsable etiológico en este proceso), pero algunos avances en investigación clínica y ciencia básica han descubierto que este proceso es, en esencia, diferente del de la aterosclerosis. La principal causa es atribuible al debilitamiento de la pared a expensas de la capa adventicia y capa media por pérdida de dos elementos fundamentales que la constituyen, la elastina y el colágeno (matriz extracelular), asociados a inflamación y degradación proteolítica (aumento de la actividad de metaloproteinasas y disminución de sus inhibidores – “desequilibrio”), que conllevan cambios en las fuerzas biomecánicas. Esto genera con el tiempo una debilidad de la pared aórtica con pérdida de resistencia a la tensión, lo cual genera adelgazamiento, dilatación y aumento de la tensión parietal, que pueden causar rotura. Si bien se pueden observar cambios ateroscleróticos en la pared de un aneurisma de aorta abdominal generados por flujos turbulentos, no son la causa de la dilatación arterial, como dijimos anteriormente. (1)

6.1.3 ¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados al AAA?

El tabaquismo es el principal factor de riesgo, y con mayor impacto en la mujer según la bibliografía publicada. (2,3) Otros factores de riesgo asociados al desarrollo de un AAA son la edad, aterosclerosis, hipertensión, la raza y la presencia de antecedentes familiares. Con respecto a la diabetes tipo 2 se ha visto que la prevalencia de AAA es muy baja (a menos de la mitad) comparada con la de pacientes sin diabetes. (2)

6.1.4 ¿Cuál es la prevalencia actual del AAA?

Si bien aún no tenemos datos de nuestra región, sí sabemos que la prevalencia en países desarrollados ha disminuido en los últimos años principalmente debido a la disminución del tabaquismo de la población. Cuando analizamos los distintos programas de cribado (*screening*) realizados en otros países, podemos ver que [a diferencia de lo que se registraba en la década del 90 donde la prevalencia oscilaba entre el 4 y el 7,6% (*MASS UK - Chichester UK - Western Australia - Vigorb Denmark*)] en hombres mayores de 65 años, actualmente, en los últimos trabajos publicados en países europeos, esta prevalencia ha disminuido al 1,7% y 1,3%, respectivamente (*Swedish Screening Programme* y *UK National Screening Programme*). Esta reducción se atribuye [como se comentó al inicio] en gran medida al cese del hábito del tabaco como mayor impacto, así como también a cambios en el estilo de vida. Con respecto a las mujeres, según la bibliografía publicada, la prevalencia de AAA es 4 veces más baja que en los hombres, pero se incrementa en el grupo de fumadoras o exfumadoras. (2,3,8)

6.1.5 ¿A quiénes debemos hacerle screening de AAA?

Si bien pueden existir algunas pequeñas diferencias entre distintas sociedades, creemos que es indispensable realizar rastreo de aneurisma de aorta abdominal en:

- Todos los hombres ≥ 65 años que hayan fumado o estén fumando, así como también en hombres y mujeres ≥ 60 años con antecedentes de familiar de primer orden con diagnóstico de AAA.
- Con respecto al *screening* en mujeres, son diferentes las posturas que adoptan las distintas sociedades basándose en la baja prevalencia y el análisis de costo-efectividad que debe cumplir un programa de rastreo. En general empieza a verse un cierto consenso (por ejemplo, para la guía NICE 2020 y el Consenso de la SVS 2017) acerca de que se debería hacer rastreo de AAA en mujeres > 70 años que hayan fumado o estén fumando, sobre la base de que se ha observado el aumento de la prevalencia en este grupo de hasta el 1% en algunas publicaciones. (5,6)
- Por último, se recomienda el cribado oportunista en pacientes que concurren a la realización de un ecocardiograma por otro motivo, pero que se encuentran dentro del grupo al cual aplica el programa de *screening*.
- Por otro lado, existe una relación cercana al 52% entre la presencia de AAA y aneurisma poplíteo. Si bien menor que en casos de la localización poplíteo, los aneurisma femoral e ilíaco también se asocian a mayor incidencia de AAA, por lo que es recomendable el rastreo por ultrasonido. También es recomendable el rastreo en pacientes con presencia de aneurisma de aorta torácica.

En conclusión, recomendamos realizar *screening* en:

- Varones ≥ 65 años que hayan fumado o estén fumando. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**
- Hombres y mujeres ≥ 60 años con antecedentes de familiar de primer orden con diagnóstico de AAA. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (3)
- Mujeres > 70 años que hayan fumado o estén fumando. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.**
- Cribado oportunista en pacientes que concurren a realización de un ecocardiograma por otro motivo, pero que se encuentran dentro del grupo al cual aplica el programa de *screening*. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**
- Presencia de AAA en todo paciente con diagnóstico de aneurismas en el eje ilíaco-fémoro-poplíteo. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**
- Presencia de aneurisma de localización torácica: se recomienda también completar la valoración de toda la aorta incluida la abdominal. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.** (4)

6.1.6 ¿La tasa de crecimiento de un AAA se puede reducir con alguna terapéutica no invasiva?

Se sabe que la velocidad de crecimiento de un AAA es, en promedio, de 2,2 mm/año, pero es diferente a partir del diámetro basal, pues por encima de 30 mm la tasa de crecimiento es de 1,3 mm/año, y, cuando miden más de 50 mm, es de 3,6 mm/año. Esta velocidad estimada aumenta cuando los pacientes son tabaquistas. A la fecha no existe una terapia farmacológica que haya demostrado reducción en la tasa de crecimiento del AAA, pero sí se sabe que la cesación tabáquica reduce hasta un 20% la velocidad de crecimiento y hasta la mitad el riesgo de rotura. Por lo tanto, se debe hacer hincapié en la cesación del hábito del tabaco (3). Con respecto a la terapéutica farmacológica, los pacientes que poseen diagnóstico de AAA deben recibir terapia antiplaquetaria con aspirina en bajas dosis, estatinas y antihipertensivos para un estricto control de su tensión arterial. No es mucha la información al respecto en cuanto a este grupo de pacientes, pero un trabajo realizado en Inglaterra con más de 13 mil pacientes con diagnóstico de AAA observó que, en el seguimiento de 5 años, la sobrevida mejoró en aquellos que recibían aspirina, estatinas y antihipertensivos versus aquellos que no los recibían. (6,7)

- Se recomienda la cesación del hábito del tabaco en portadores de AAA. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

6.1.7 ¿Pueden los pacientes con AAA en seguimiento hacer ejercicio?

Si bien la información publicada no es clara con respecto al tamaño y actividad física, las diferentes sociedades recomiendan la actividad física en pacientes en seguimiento por AAA, que no estén en plan de intervención quirúrgica o endovascular.

La Sociedad de Cirugía Vasculare de Estados Unidos (SVS) recomienda, para los pacientes en seguimiento por AAA, la realización de actividad física moderada y que esta no precipite en mayor riesgo de rotura. (8) Para los pacientes con aneurismas en general, el Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM) recomienda ejercicio aeróbico moderado, entre 20 y 40 min por sesión, de 3 a 4 días por semana, con énfasis en la duración del ejercicio sobre la intensidad (9,10). Las recomendaciones para un AAA pequeño también incluyen entrenamiento de baja resistencia como complemento del componente aeróbico.

Las guías del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) (11) del año 2010 recomiendan una actividad física moderada en los pacientes con AAA, en parte para contrarrestar la reducción de la capacidad cardiorrespiratoria, que se asocia con malos resultados, entre los pacientes que eventualmente

requieren cirugía. Otras guías de práctica recomiendan que, durante la vigilancia de los pacientes con AAA pequeño, el tratamiento incluya el asesoramiento de que la actividad física moderada no precipita la rotura y puede limitar la tasa de crecimiento del AAA. (12) La información sobre los tipos de ejercicio se encuentra en la clasificación de la figura deportiva en el consenso de la AHA/ACC de 2015, que clasifica las actividades en función de sus componentes estáticos (en los que predomina la fuerza por sobre el cambio de longitud muscular o el movimiento articular y que probablemente afecten más la tensión arterial) y dinámicos (en los que predomina el movimiento activo de una o varias partes del cuerpo y que probablemente afecten al VO₂). Se sugiere que, según el riesgo de disección o rotura, los individuos realicen ejercicios con un componente estático bajo en cualquier nivel de componente dinámico. Aquellos con menor riesgo de rotura, pueden realizar ejercicios de componente estático moderado/dinámico bajo a moderado. (13)

Sería apropiado realizar una prueba de esfuerzo, particularmente para pacientes que deseen participar en actividades más vigorosas (por ejemplo: correr o andar en bicicleta), a fin de evaluar la respuesta fisiológica al ejercicio y asegurarse de que el paciente no tenga una respuesta hipertensiva inadecuada. La prueba debe realizarse mientras se toman betabloqueantes y/u otros medicamentos antihipertensivos, y las recomendaciones de actividad deben dirigirse por debajo de un aumento de la presión arterial sistólica de 180 mm Hg en la prueba en cinta (10).

6.1.8 ¿Es el mismo el riesgo de rotura de un AAA en hombres y mujeres?

Según lo publicado en la bibliografía, las mujeres se presentan con esta enfermedad en edades más avanzadas, con una tasa de crecimiento más rápido y un riesgo de rotura mayor con diámetros menores. En el metanálisis RESCAN que recopiló información a partir de estudios que evaluaban el curso evolutivo de los aneurismas con diámetros no quirúrgicos, la tasa de rotura fue similar en mujeres con aneurisma de 45 mm que en hombres con diámetro de 55 mm, por lo cual se sugirió que el límite de intervención apropiado debería ser menor. (14) Este tema trae a discusión cuándo es el mejor momento para indicar una intervención en mujeres; según la última guía europea de aneurisma de aorta abdominal (Sociedad Europea de Cirugía Vascular [ESVS]) nos proponen que sería prudente poner como límite un diámetro ≥ 50 mm, sin que la evidencia sea tan clara hasta el momento.

Se puede considerar el tratamiento en mujeres con AAA ≥ 50 mm de diámetro. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.** (2)

6.2 Métodos de imágenes en aneurisma de aorta abdominal

Hay cuatro diferentes momentos evolutivos en los cuales cada método tendrá un papel de mayor o menor importancia : 1) cuando desconocemos su presencia y nos ocupamos de la detección poblacional (*screening*), 2) cuando conocemos su diagnóstico pero no tiene indicación de intervención profiláctica (seguimiento) , 3) cuando tiene indicación de intervención y debemos definir la mejor estrategia terapéutica (planificación) y 4) cuando ya se realizó un determinado tratamiento de intervención (seguimiento posterior a la intervención). Un quinto momento evolutivo es cuando el aneurisma se presenta complicado y estamos ante una emergencia médico-quirúrgica.

6.2.1 ¿Cuál es el método de elección para el *screening*?

El **ultrasonido** (US) es el método de elección en las poblaciones con indicación de *screening*. (15) Con adecuada preparación (ayuno de 8 a 12 h) y traductores de baja frecuencia (convex o sectoriales entre 2 y 5 mHz) se debe medir la aorta en el sitio de mayor diámetro tanto en su eje anteroposterior como transversal; en tal caso se debe valorar el eje longitudinal desde el epigastrio para medir el eje anteroposterior como desde el flanco izquierdo a fin de medir el eje transversal siempre de borde externo a borde externo. (16-18) Es altamente improbable que en el paciente bien preparado no se puedan obtener imágenes como para una adecuada medición. Es recomendable realizar el cribado oportunista en aquellas personas que se realizan un eco-Doppler cardíaco por otro motivo y reúnen criterios de *screening*. (19)

El US es el método de elección en lo que respecta al *screening* en las poblaciones correspondientes. Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B.

Se recomienda la medición del mayor diámetro anteroposterior de la aorta abdominal de adventicia a adventicia. **Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia B.**

Para la realización de un estudio eco-Doppler de aorta abdominal y sus ramas se recomienda un ayuno de al menos de 6 horas. **Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C.**

6.2.2 ¿Cómo se debe seguir a los pacientes con diagnóstico de AAA?

En los pacientes con AAA diagnosticado, el **US** también será una herramienta fundamental en el seguimiento con una frecuencia que estará en relación con el tamaño del saco (Tabla 1). Deben describirse: localización: infrarrenal (más del 90%), suprarrenal o yuxtarenal; forma: fusiforme vs. sacular (asociados a mayor chance de rotura); (15) presencia de trombo y/o placas (solo con fines descriptivos) y el diámetro de las arterias ilíacas comunes

y externas, ya que el 25% de los AAA presentan una dilatación iliaca asociada. Se considerará que una arteria iliaca primitiva se encuentra aneurismática cuando presente un diámetro transversal mayor de 18 mm. (20,21)

La **angiogramografía (ATC)** se recomienda en etapa de seguimiento, cuando el tamaño sea próximo al que define una indicación de intervención por su mayor resolución espacial e independencia de las limitaciones que puede tener el US (véase Tabla 1). Su indicación también podría ser más temprana en aquellos casos de aortas tortuosas o en abdomenes hostiles para el US (véase Tabla 1). En estos casos de dudas acerca del diámetro, secundarias a limitaciones del US en pacientes en los que aún no se definió el tratamiento endovascular, puede realizarse la tomografía multicorte gatillada pero sin contraste, que permite definir adecuadamente diámetro, morfología y relaciones anatómicas y reservar el contraste para cuando se planifique un eventual tratamiento intervencionista.

La **resonancia magnética (RM)** es una buena alternativa en etapa de seguimiento, sobre todo en caso de diámetros cercanos a la necesidad de intervención, con la ventaja de no necesitar contraste yodado ni utilizar radiaciones.

Se recomienda un esquema de seguimiento de la siguiente forma: aorta entre 25-30 mm, control por US a los 5 años. Entre 30 y 39 mm, control por US a los 24 meses. Entre 40 y 44 mm, US cada 1 año. Entre 45 y 49 mm, control por US cada 6 meses. Entre 50 y 55 mm, control mediante TC sin contraste o RM cada 3 meses. En caso de aortas tortuosas o abdomenes hostiles se pueden cotejar diámetros con el US mediante una TC o RM sin contraste. Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.

6.2.3 ¿Qué imágenes debemos realizar de cara a un procedimiento terapéutico?

En aquellos pacientes en los que se decidió tratamiento de intervención y se plantea realización de tratamiento endovascular, la ATCMC con contraste será indicación absoluta y deberá dar respuesta a una serie de medidas concernientes al cuello (altura, forma, presencia de calcificación o trombo), cuerpo aneurismático (fundamentalmente detección de ramas aferentes voluminosas) y valoración de arterias ilíacas (tamaño, tortuosidad, calcificación) para definir la factibilidad anatómica para el mencionado procedimiento endovascular. El no cumplimiento de los estándares anatómicos se correlaciona con mayor chance de complicaciones en el seguimiento. (22)

Se cuenta con menor experiencia con RM para la planificación preprocedimiento endovascular, por lo que en nuestro medio no es una técnica recomendable para tal fin.

En el caso de tratamiento endovascular debe realizarse la valoración preoperatoria con angio-TC multicorte con contraste para definir la factibilidad anatómica para EVAR. Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.

6.2.4 ¿Qué método debe utilizarse ante la sospecha de rotura?

El método de elección es la tomografía computarizada (TC). El US puede ser de utilidad ante la inaccesibilidad a la TC.

Ante la sospecha de paciente con posible AAA complicado, el método de elección es la TC. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

6.2.5 ¿Cuál es la estrategia de seguimiento en los pacientes intervenidos?

Los pacientes intervenidos quirúrgicamente a cielo abierto requerirán seguimiento imagenológico con ATCMC sin contraste cada 5 años. En el caso de los tratados con endoprótesis será imprescindible el seguimiento con ATCMC con contraste. La recomendación tradicional consiste en realizar controles al 1.º, 6.º y 12.º mes, aunque puede ser razonable alguna variación sobre la base de experiencias locales en cada centro, función renal, etc. Existe tendencia a que, si en el control al mes no se detectaron endofugas, podría continuarse con el control de 12 meses, manteniendo un seguimiento clínico estrecho. La ATCMC buscará presencia de endofugas o crecimiento inapropiado del saco aneurismático. Se debe recordar que las endofugas tipo I y tipo III requieren rápido tratamiento por su mayor chance de complicaciones graves, mientras que las tipo II que suelen ser las más frecuentes permiten estrategias conservadoras de seguimiento y considerar el tratamiento en caso de crecimiento progresivo del saco aneurismático residual.

La **RM** puede ser una alternativa de seguimiento a la ATCMC para los pacientes tras la colocación de endoprótesis. (23)

El **US** es una alternativa a la angio-TC en pacientes que se realizaron tratamiento con endoprótesis posterior al año de seguimiento tomográfico en caso de no haber presentado complicaciones, siempre que se cuente con adecuada ventana, un operador experimentado y teniendo un bajo umbral para el pedido de ATMC. (1,2) Se debe describir el tipo de prótesis (bifurcada o no), su permeabilidad y, fundamentalmente, el tamaño del saco aneurismático residual, debiéndose consignar en el seguimiento sus variaciones patológicas. Con respecto a la detección de flujos dentro del saco aneurismático o endofugas, el US todavía no es recomendable para tal fin, ya que aun utilizando bajas velocidades en la escala color o Doppler de energía (*power* angio) que aumentan su capacidad de detección, tiene una baja sensibilidad. En los países donde está disponible el ultrasonido con contraste se están realizando experiencias iniciales que, por el momento, solo son prometedoras. (22)

En pacientes tratados con EVAR se recomienda seguimiento con angio-TC al mes, 6.º mes y 12 meses, pudiendo no realizarse el control del 6.º mes si no se detectó *endoleak* en el primer control. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

Tabla 1. Métodos de imágenes y seguimiento según el diámetro del AAA

Diámetro del AAA (mm)	Intervalo de control (meses)	Método indicado
30-39	24	US
40-44	12	US
45-49	6	US*
50-54	3	ATCM o RM

*Para definir diámetro considerar complementar con ATCM sin contraste o RM en abdómenes hostiles al US o aortas tortuosas. US: ultrasonido. ATCM: angiogramografía multicorte. RM: resonancia magnética.

6.3 Indicación de cirugía

Se clasifican los AAA para su indicación quirúrgica en “rotos” y “no rotos”.

Cuando se mencione tratamiento conservador, significa control de los factores de riesgo cardiovasculares, haciendo hincapié en el abandono del tabaquismo y el control estricto de la presión arterial.

Cuando se hable de tratamiento quirúrgico, se hará referencia indiferentemente a la cirugía endovascular (EVAR, *EndoVascular Aneurysm Repair*) o a la cirugía abierta (CA).

Se dividen las indicaciones en tres tipos de aneurismas: infrarrenales “no rotos” (AAA no rotos), infrarrenales “rotos” (AAA rotos) y pacientes con aneurismas de aorta complejos (yuxtarrrenales o pararrrenales).

6.3.1 Tratamiento de los pacientes con AAA “no rotos”

Existen tres posturas distintas respecto de la indicación, pero fundamentalmente de la forma de tratamiento que deberían recibir los pacientes portadores de AAA.

Uno de los organismos que se ha expresado más críticamente sobre la indicación y abordaje del paciente con AAA es el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE). Los otros dos organismos son la SVS, mediante su Consenso de fines de 2019 y la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS) de principios de 2020. En este Consenso, además de las tres sociedades, nos apoyamos en los distintos Consensos vigentes propios de la Sociedad Argentina de Cardiología.

El enfoque en cuanto a la indicación que nos da el NICE (6) es el más aplicado en nuestro medio:

¿Cuándo indicar el tratamiento quirúrgico de un paciente con AAA “no roto”?

Debería considerarse el tratamiento del AAA no roto, si es:

- Sintomático (dolor lumbar o hipogástrico de causa no aparente en paciente con AAA de ≥ 5 cm). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**
- Asintomático y $\geq 5,5$ cm de diámetro máximo transverso (diámetro aórtico anteroposterior máximo). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**
- Asintomático, mide más de 4,0 cm y ha crecido más de 1 cm en 1 año (diámetro aórtico anteroposterior máximo interno a interno medido en la ecografía). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**
- En mujeres con riesgo quirúrgico aceptable, el umbral para considerar la reparación electiva del aneurisma aórtico abdominal puede considerarse $\geq 5,0$ cm de diámetro. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia A.**

¿Qué importancia tiene la decisión del paciente?

Es importante que se tenga en cuenta en la decisión final, la opinión del paciente. Cuando se hable sobre el tratamiento de un aneurisma con personas que tienen un AAA no roto, se debería explicar el balance general de riesgos y beneficios entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento conservador, en función de su salud actual y su salud futura (riesgo de rotura anual en paciente no operado). La decisión sobre si se prefiere el tratamiento quirúrgico al tratamiento conservador deben tomarla conjuntamente el paciente y su médico, después de evaluar una serie de factores que incluyen:

- tamaño y morfología del aneurisma y, por lo tanto, el riesgo de rotura
- la edad de la persona y su esperanza de vida
- riesgo quirúrgico y cualquier otra afección que tenga
- los riesgos y beneficios a corto y largo plazo del tratamiento quirúrgico en sus diversas opciones:

1. mortalidad y morbilidad asociada al tipo de intervención
2. tiempos de hospitalización y recuperación
3. la posible necesidad de procedimientos adicionales
4. la necesidad de controles por imágenes

¿Cirugía endovascular o cirugía abierta?

En primer lugar y de acuerdo con la Sociedad de Cirugía Vascular de Estados Unidos (SVS) enfatizamos la importancia de la evaluación de riesgo operatorio y la esperanza de vida en la definición del tratamiento para aplicar.

Sugerimos informar a los pacientes que contemplan la posibilidad de cirugía abierta o EVAR sobre la puntuación de riesgo de mortalidad perioperatoria del VQI (siglas en Inglés de la Iniciativa de Calidad Vascular).

Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.

Sugerimos también que la EVAR electiva se realice en centros con un volumen de al menos 10 casos de EVAR cada año y una mortalidad perioperatoria documentada y una tasa de conversión a CA $\leq 2\%$. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.

De acuerdo con la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS) que especifica que la elección de la técnica quirúrgica (EVAR versus CA) debe discutirse entre el médico tratante y el paciente, se deben considerar múltiples factores al individualizar el plan de tratamiento del paciente. Estos incluyen: 1) posibilidad anatómica para EVAR, 2) estado físico y aptitud para la cirugía, 3) esperanza de vida, 4) preferencias del paciente y 5) necesidades y expectativas, incluida la importancia de la función sexual y cumplimiento anticipado de vigilancia y seguimientos frecuentes, de por vida. Sobre esta base recomendamos que:

- En la mayoría de los pacientes con una anatomía adecuada y una expectativa de vida razonable, el tratamiento endovascular del aneurisma de la aorta abdominal debe considerarse como la modalidad de tratamiento de elección. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**
- En pacientes con una esperanza de vida prolongada, la cirugía abierta del aneurisma de la aorta abdominal debe ser considerada como la modalidad de tratamiento de elección. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**
- En pacientes con esperanza de vida limitada no recomendamos la reparación electiva del aneurisma aórtico abdominal. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia B.**

Es importante permitir cierto grado de libertad para la toma individualizada de decisiones, respetando la elección del paciente, siempre que sea posible. Casi toda la evidencia sugiere un beneficio significativo de supervivencia a corto plazo para la EVAR sobre la CA, con un resultado similar a largo plazo hasta los 15 años de seguimiento. Sin embargo, hay indicios de que puede ocurrir una mayor tasa de complicaciones después de 8-10 años con los dispositivos endovasculares de generaciones anteriores. Por lo tanto, aunque la EVAR debe considerarse la modalidad de tratamiento preferida en la mayoría de los pacientes, es razonable sugerir una primera estrategia de CA en pacientes más jóvenes y aptos con una esperanza de vida larga $>10-15$ años, siempre considerando que la supervivencia promedio después de la reparación electiva del AAA es de aproximadamente 9 años.

Un capítulo aparte corresponde al paciente de alto riesgo o “no apto”. Se sugiere informar a los pacientes de alto riesgo de su puntuación de riesgo de mortalidad perioperatoria VQI para que tomen una decisión informada con respecto a proceder o no con tratamiento quirúrgico del aneurisma. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.** Sin embargo, Egorova y cols. (24) encontraron que solo el 3,4% de los pacientes de Medicare que se operaban por EVAR tenían un riesgo quirúrgico de mortalidad $>5\%$, y que solo un subconjunto, que representaba $<1\%$ de los pacientes, se identificó con una mortalidad prevista de $>10\%$. También es importante, en contraparte, evaluar la supervivencia del paciente no operado. De Martino y cols. (25) de la Clínica Mayo evaluaron la supervivencia después de EVAR en la población del Vascular Study Group de Nueva Inglaterra utilizando los criterios del ensayo EVAR 2. La supervivencia a cinco años para los pacientes después de EVAR con aneurismas menores de 6,5 cm fue del 46%, y para los pacientes con aneurismas mayores de 6,5 cm, la supervivencia a los 5 años fue del 28%. En un estudio reciente, los pacientes que rechazaron la reparación del AAA tuvieron una supervivencia a los 2 años del 35%.

6.3.2 ¿Cuáles son las pautas de tratamiento del paciente con aneurisma complejo?

En coincidencia con la ESVS recomendamos:

En pacientes con AAA yuxtarenal y riesgo quirúrgico aceptable, consideramos que el umbral mínimo para el tratamiento electivo es de 5,5 cm de diámetro. **Recomendación clase IIb, Nivel de evidencia C.**

Recomendamos la centralización del manejo de estos pacientes a centros especializados de alto volumen que puedan ofrecer un tratamiento tanto abierto como endovascular. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

En pacientes con AAA yuxtarenal se debe considerar la reparación abierta o la reparación endovascular compleja según el estado del paciente, la anatomía arterial, los protocolos locales, la experiencia del equipo local y las preferencias del paciente. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Consideramos el tratamiento endovascular con endoprótesis fenestradas como la opción de primera elección. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Por el contrario, el uso de chimeneas para las arterias viscerales (técnicas de injerto paralelo) se puede considerar como una técnica alternativa en el contexto de emergencia (aneurisma roto o sintomático) o cuando las endoprótesis fenestradas no están indicadas o no están disponibles, o como una situación de rescate (oclusión accidental de la arteria renal), idealmente restringido a 2 chimeneas. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C.**

En pacientes con AAA yuxtarenal no recomendamos nuevas técnicas/ conceptos como tratamiento de primera línea, los cuales deberían limitarse a estudios aprobados por los comités de ética de investigación, hasta que sean evaluados adecuadamente. **Recomendación Clase III, Nivel de evidencia C.**

En pacientes tratados por AAA yuxtarenal mediante tratamiento endovascular recomendamos un seguimiento minucioso a largo plazo mediante un programa que incluya angio-TC anual. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

6.4 Manejo del paciente con aneurisma de aorta roto

Frente al paciente con AAA “no roto” pero sintomático, debe considerarse el tratamiento urgente diferido, idealmente en condiciones de reparación electiva. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

Por el contrario, en pacientes con rotura establecida del AAA, se recomienda una política de hipotensión permisiva, mediante la restricción de la reanimación con líquidos, manteniendo al paciente en estado consciente. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

Recomendamos el uso de anestesia local siempre que el paciente lo tolere. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

Recomendamos un abordaje endovascular, siempre que presente la anatomía adecuada. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

En pacientes con aneurisma aórtico yuxtarenal/pararenal roto, la cirugía abierta o la cirugía endovascular compleja (con una endoprótesis fenestrada construida en el quirófano por un cirujano, una endoprótesis vascular ramificada estándar o chimeneas) se puede considerar según el estado del paciente, la anatomía, los protocolos locales, la experiencia del equipo tratante y la preferencia del paciente. **Recomendación Clase IIb, Nivel de evidencia C).**

Las asociaciones entre el volumen y el resultado también se han demostrado en el entorno de emergencia, específicamente para el tratamiento del paciente con un AAA roto (AAAr). Varios estudios recientes documentan que es seguro trasladar a la mayoría de los pacientes con AAAr al centro vascular especializado de alto volumen más cercano y que tal política puede, de hecho, disminuir la mortalidad. En un estudio de registro internacional reciente, que incluyó 9273 pacientes de 11 países tratados por AAAr, la mortalidad perioperatoria fue menor en los centros con un protocolo de EVAR como tratamiento primario o con un gran volumen de casos; 23% en centros con más de 22 operaciones por año versus 30% en centros con un número de casos menor ($p < 0,001$). (25) La diferencia observada en el resultado se registró predominantemente después de la CA, mientras que no se pudo observar una diferencia significativa en la mortalidad perioperatoria después de la EVAR entre los centros según el volumen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Creager M, Beckman JA, Loscalzo J. Vascular Medicine: A companion to Braunwald's Heart Disease. 3rd Edition. 2019.
2. Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Anders Wanhainen y col. ESVS 2019.
3. Bluro IM. Consenso de enfermedad vascular periférica: Versión resumida. Rev Argent Cardiol 2015;83:461-86. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v83.i5.6400>
4. Erbel R, Aboyans V, Boileau C. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;35:2873-926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
5. Sweeting MJ, Masconi KL, Jones E, Ulug P, Glover MJ, Michaels JA, et al. Analysis of clinical benefit, harms, and cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. Lancet 2018;392:487-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31222-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31222-4)
6. Spanos K, Nana P, Behrendt CA, Kouvelos G, Panuccio G, Heidemann F, Matsagkas M, Debus S, Giannoukas A, Kölbl T. Management of Abdominal Aortic Aneurysm Disease: Similarities and Differences Among Cardiovascular Guidelines and NICE Guidance. J Endovasc Ther 2020;27:889-901. <https://doi.org/10.1177/1526602820951265>
7. Bahia SS, Vidal-Diez SR, Seshasai K. Cardiovascular risk prevention and all-cause mortality in primary care patients with an abdominal aortic aneurysm. BJS 2016;14:202-7. <https://doi.org/10.1002/bjs.10269>
8. Chaikof EL. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2017;5:124-70.

9. Myers J, Dalman R, Hill B. Exercise, Vascular Health, and Abdominal Aortic Aneurysms. *J Clin Exerc Physiol* 2014;1:1-8. <https://doi.org/10.31189/2165-6193-1.1.1>
10. Barakat HM, Shahin Y, Khan JA, McCollum PT, Chetter IC. Preoperative supervised exercise improves outcomes after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016;264:47-53. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001609>
11. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:e27-e129.
12. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Society for Vascular Surgery. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009;50(4 Suppl):S2-49. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.002>
13. Levine BD, Baggish AL, Kovacs RJ, Link MS, Maron MS, Mitchell JH. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes with CV Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact. A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132: e262-e266. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000237>
14. The RESCAN Collaborators. The surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms. *JAMA* 2013;309:806-13. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.950>
15. Perea G, Corneli M, Glenny P, Barrangu S, Izaguirre A, Elissamburu P, et al. Consenso de Ecografía Doppler Vascular. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2010;88:1-56.
16. Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edvardsen T, Alcantara M, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;0:1-27. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej103>
17. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Conceptos básicos del análisis del espectro de frecuencias del Doppler y obtención de imágenes de flujo sanguíneo con ultrasonidos. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS, editors. *Introducción a la Ecografía Vascular*. 5th ed. New York; p. 59-85.
18. Polak JF. Patología arterial periférica. In: Polak JF, editor. *Ecografía Vascular Periférica*. Una Guía Práctica. 2nd ed. P. 252-301.
19. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
20. Olsen PS, Schroeder T, Agerskov K, Røder O, Sørensen S, Perko M, et al. Surgery for abdominal aortic aneurysms. A survey of 656 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991;32:636-42.
21. Bluro Ignacio M. Consenso de enfermedad vascular periférica. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:461-86. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v83.i5.6400>
22. Abraha I, Luchetta ML, De Florio R, Cozzolino F, Casazza G, Duca P, et al. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:6-18. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010296.pub2>
23. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018;67:2-77.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044>
24. Egorova N, Giacovelli JK, Gelijs A, Greco G, Moskowitz A, McKinsey J, et al. Defining high-risk patients for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009;50:1271-9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.061>
25. De Martino RR, Brooke BS, Robinson W, Schanzer A, Indes JE, Wallaert JB, et al. Designation as “unfit for open repair” is associated with poor outcomes after endovascular aortic aneurysm repair. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:575-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000303>

7. ENFERMEDAD DE LA ARTERIA RENAL

7.1 Introducción

7.1.1 ¿Cuándo se define como significativa la enfermedad de las arterias renales?

Se considera estenosis significativa de arteria renal (EAR) cuando el grado de obstrucción de esta es mayor del 60%, y en este escenario es importante tener en cuenta aspectos funcionales y criterios hemodinámicos para definir el grado de obstrucción. (1,2)

7.1.2 ¿Cuáles son las principales causas de enfermedad arterial renal?

La enfermedad aterosclerótica es la causa más común de hipertensión renovascular (HRV), (3), que representa más del 90% de los casos y típicamente afecta el segmento arterial ostial. (1) En la población mayor de 65 años de edad, la prevalencia general de estenosis $\geq 60\%$ de la arteria renal es del 6,8%, con una prevalencia mayor en hombres (9,1%) que en mujeres (5,5%). (1) Asimismo, en pacientes con enfermedad arterial de miembros inferiores la prevalencia de EAR varía entre el 7 y el 42%, influenciada por los criterios de diagnóstico considerados. (2) Por otro lado, en pacientes más jóvenes, las principales causas de compromiso vascular en este territorio son la displasia fibromuscular (DFM) y las vasculitis. (2,4)

7.1.3 ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la EAR?

La presentación clínica comprende la hipertensión arterial (HTA), deterioro de la función renal y, eventualmente, edema pulmonar repentino. La EAR reduce la capacidad de filtración del riñón afectado, lo que activa la vía renina-angiotensina-aldosterona, y esto puede provocar HRV. (1,4). En la EAR unilateral, el riñón contralateral funcional puede aumentar la excreción del sodio para prevenir su retención y la sobrecarga de volumen. En la

EAR bilateral de alto grado o en la EAR unilateral sin un segundo riñón funcional, el riesgo de deterioro cardiovascular es mayor que en la enfermedad unilateral. (5)

7.1.4 En pacientes mayores de 65 años con HTA ¿se debe hacer screening de enfermedad de arterias renales para evitar deterioro renal o HRV?

La presencia de HTA en pacientes mayores de 65 años no justifica la pesquisa de EAR. (**Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B**).

La estenosis incidental de la arteria renal es un hallazgo frecuente (26 a 33%, según las series encontradas) cuando se estudian pacientes por enfermedad vascular periférica (EVP). En una serie de 126 pacientes ninguno necesitó terapia de reemplazo renal en los 10 años de seguimiento y sus niveles de creatinina se mantuvieron estables. (6)

Asimismo, la incidencia de HRV y de nefropatía isquémica es baja (3% y 0,5%, respectivamente) similares a datos registrados en la población general hipertensa, sugiriendo que la arteriografía renal no está justificada en pacientes con EVP sintomática. (6) Por último, el deterioro de la función renal en estenosis unilaterales es poco frecuente, pero es más evidente en las estenosis bilaterales o en caso de riñón único. (7)

7.2 Diagnóstico de la EAR: ¿cómo se puede identificar?

Los primeros pasos de diagnóstico incluyen pruebas de laboratorio para examinar la función renal, análisis de registros de la presión arterial (PA) y evaluación hemodinámica no invasiva de las arterias renales por ultrasonido (US). (7)

La velocidad pico sistólica (VPS) de la arteria renal > 200 cm/s medida por US permite el diagnóstico de una EAR > 50% (sensibilidad 95%, especificidad 90%). (8) Una relación de VPS renal-aórtico > 3,5 tiene una sensibilidad del 84- 91% y una especificidad del 95- 97% para la detección de EAR ≥ 60%. (7) (Para mayor información sobre la valoración de las arterias renales mediante ecografía Doppler véase Consenso SAC de ultrasonido vascular). (9)

Con respecto a la angiografía (ARM) con gadolinio, la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de EAR es del 88% y 100%, respectivamente;(7) sin embargo, este método puede sobreestimar el grado de EAR en un 26-32%. (10) Las ventajas de la ARM son la posibilidad de evaluar el flujo sanguíneo parenquimatoso renal sin necesidad de irradiar al paciente ni administrar agentes de contraste yodados.

La angiografía (ATC) permite mediciones del diámetro de la arteria renal y proporciona información sobre la calcificación de la pared vascular y las placas. El diagnóstico de EAR por angiografía presenta una sensibilidad del 64-100% y una especificidad del 92- 98%. (10) Las desventajas de la angiografía incluyen la exposición a la radiación, la necesidad de medios de contraste en pacientes con deterioro de la función renal y la evaluación hemodinámica limitada de la EAR.

La angiografía por catéter es el método de referencia para el diagnóstico de EAR que, además de evaluar el grado de obstrucción luminal, permite mediciones hemodinámicas adicionales. (9) Sin embargo, considerando los riesgos potenciales de los procedimientos invasivos, el eco-Doppler y otras modalidades no invasivas (ATC o ARM) deben preceder a la angiografía por catéter y las mediciones hemodinámicas invasivas en el protocolo diagnóstico de la EAR. (11,12)

La gammagrafía renal, las mediciones de renina plasmática antes y después de la provocación con inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y las mediciones de renina venosa no son técnicas que actualmente se consideran para la evaluación de la EAR. (11,12)

¿Cómo se puede evaluar a pacientes con sospecha de displasia fibromuscular y compromiso de las arterias renales?

La displasia fibromuscular (DFM) es una entidad que debe sospecharse como causa de HTA secundaria fundamentalmente en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovasculares. Dicha entidad compromete territorios vasculares como las arterias renales y las arterias carótidas, pero puede también presentar afección en vasos intracraneales, arterias coronarias y arterias esplánicas, entre otros. También debe sospecharse en casos de disecciones de arterias espontáneas como ante la presencia de múltiples aneurismas o ectasia arterial. (3)

En pacientes con DFM de arterias renales se recomienda el cribado para lesiones displásicas y lesiones asociadas en otros territorios. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B**.

¿Cuál es el pronóstico de los pacientes con EAR?

La EAR aterosclerótica progresa en cuanto al grado de estenosis en el seguimiento de estos pacientes, mientras que las oclusiones totales de la arteria renal son menos frecuentes. (14) Asimismo, la presencia de EAR significativa es un fuerte predictor de mortalidad, y la enfermedad renovascular es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad renal terminal (ERT). El riesgo de ERT relacionada con EAR es mayor en hombres que en mujeres y aumenta con la edad. (14,15)

7.3 Tratamiento médico de la EAR

¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica en la EAR?

Se recomienda el tratamiento médico óptimo (TMO) en pacientes con EAR. (16)

El tratamiento médico de EAR se basa en reducir el riesgo global y proteger al riñón viable. El manejo intensivo de la HTA es el factor de riesgo más importante y el que podemos modificar. Si bien no se sabe cuál es el valor óptimo de TA en estos pacientes, se deberían utilizar los valores recomendados por las guías de la AHA/ACC y ESC < 130/80 mm Hg (guías KDIGO < 120 mm Hg). Si bien hay múltiples fármacos para su manejo, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) son los que se prefieren, ya que son fármacos racionalmente fisiológicos y han demostrado reducción de mortalidad en este grupo de pacientes. (17-19)

Se recomiendan los IECA/ARA-II para el tratamiento de la hipertensión asociada con la EAR unilateral. **(Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B).**

Asimismo, los bloqueadores de los canales de calcio, los bloqueadores beta y los diuréticos pueden ser una opción en el tratamiento de la hipertensión asociada con la enfermedad de las arterias renales. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

Con respecto a pacientes con EAR bilateral o estenosis de riñón único funcional se puede considerar el tratamiento con IECA/ARA-II en la EAR grave bilateral y en caso de estenosis del único riñón funcional, cuando se toleren bien y se administren bajo estrecha vigilancia. **Recomendación Clase Ib, Nivel de evidencia B.**

Sin embargo, el bloqueo de SRAA puede generar algunos inconvenientes ya que la filtración glomerular depende de la acción de la angiotensina II en algunas condiciones, específicamente aquellas con presión de perfusión renal marginal y/o depleción de sodio; por lo tanto, se sugiere cautela en su utilización con seguimiento estricto de los pacientes por el aumento de la creatinina sérica. Estos fármacos pueden prescribirse cuando hay EAR bilateral o cuando las lesiones afecten al único riñón funcional, siempre que los pacientes estén cuidadosamente controlados. (20, 21)

Los datos sobre la terapia antitrombótica en pacientes con EAR aterosclerótica son escasos y retrospectivos. (22) Sin embargo, el uso de un agente antiplaquetario es razonable en este contexto. Por otro lado, ningún estudio prospectivo ha examinado específicamente la terapia antitrombótica posterior a la colocación de un *stent* en EAR, y la información de los ensayos existentes sobre colocación de *stent* en EAR es limitada. (22) Siguiendo el enfoque del tratamiento antitrombótico en lechos arteriales no coronarios, se sugiere utilizar doble esquema de terapia antiagregante (DAPT) durante al menos 1 mes después de la implantación del *stent* en EAR. (22)

7.4 Tratamiento de revascularización en la EAR

7.4.1 ¿Es útil la revascularización en la EAR aterosclerótica?

Los estudios aleatorizados controlados prospectivos que comparan la revascularización endovascular con el TMO en EAR aterosclerótica favorecieron la colocación de *stents* en la arteria renal sobre la angioplastia con balón. (23) Sin embargo, la colocación de *stents* en la arteria renal no mostró superioridad sobre el TMO en la reducción de la presión arterial (PA), los eventos cardiovasculares, los eventos renales o la mortalidad en EAR aterosclerótica unilateral. (23,24) Un ensayo sugirió un beneficio potencial de la angioplastia de la arteria renal en el control de la PA en la EAR bilateral, pero los estudios clínicos aleatorizados (ECA) posteriores no lo confirmaron. (23,24)

En circunstancias específicas se podría considerar la revascularización quirúrgica abierta de la arteria renal con el objetivo de generar cierto beneficio en el control de la PA y función renal, fundamentalmente en sujetos con anatomía compleja o revascularización endovascular fallida. (25)

No se recomienda la revascularización sistemática en la EAR secundaria a aterosclerosis. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

7.4.2 En pacientes con HRV ¿cuáles son las indicaciones donde puede considerarse la revascularización?

En casos de HTA refractaria o signos de insuficiencia renal (IR) relacionada con EAR se podría considerar la angioplastia con balón y *stent* de rescate. **(Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B).**

Se puede considerar la angioplastia con balón, con *stent* o sin él, para pacientes seleccionados con EAR e insuficiencia cardíaca congestiva recurrente de causa desconocida o edema agudo de pulmón. **Recomendación Clase Ib, Nivel de evidencia B.**

En caso de que tengan una indicación para revascularización, para los pacientes con anatomía compleja de las arterias renales se debe considerar la revascularización quirúrgica, después de un procedimiento endovascular fallido o durante la cirugía aórtica. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

En pacientes con estenosis incidental de arteria renal que además presentan enfermedad vascular periférica ¿es necesaria su revascularización para evitar la IR terminal? No se recomienda la revascularización renal en el hallazgo incidental en la EVP. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia B.**

En casos de hipertensión o signos de alteración renal relacionada con displasia fibromuscular de las arterias renales, se debe considerar la angioplastia con balón y *stent* de rescate. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia B.**

7.4.3 ¿Cómo realizar el seguimiento de pacientes con EAR?

Tras el diagnóstico de EAR significativa y la implementación de TMO y/o revascularización de la arteria renal, los exámenes de seguimiento regulares son cruciales. El seguimiento debe incluir pruebas de laboratorio para evaluar la función renal, análisis de registros de PA en el consultorio y fuera del consultorio y ecografía Doppler de la arteria renal. (4,5,18)

En pacientes con EAR manejados de manera conservadora, a lo largo del seguimiento se deben reevaluar las posibles indicaciones para indicar un tratamiento de revascularización de la arteria renal.

En caso de pacientes a los cuales se les ha implantado un *stent* en la arteria renal, se recomienda un control inicial al mes y luego cada 12 meses o cuando surjan nuevos signos o síntomas. Se puede considerar una reintervención en caso de reestenosis “intrastent” $\geq 60\%$ detectada por eco-Doppler, signos y síntomas recurrentes (presión arterial diastólica > 90 mm Hg con más de 3 fármacos antihipertensivos o un aumento $> 20\%$ en la creatinina sérica). (4,5,18)

BIBLIOGRAFÍA

1. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431–42. <https://doi.org/10.1056/NEJM200102083440607>
2. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443–51. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.127351>
3. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, Mackie AD, Drury PL, Hendry BM, et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM* 1994;87:413–21
4. Aboyans V, Desormais I, Magne J, Morange G, Mohty D, Lacroix P. Renal artery stenosis in patients with peripheral artery disease: prevalence, risk factors and long-term prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:380–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.10.029>
5. Safian RD. Renal artery stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2021;65:60–70. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.003>
6. Leertouwer TC, Pattinama PM, van den Berg-Huysmans A. Incidental renal artery stenosis in peripheral vascular disease: ¿a case for treatment? *Kidney Int* 2001;59:1480–3. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590041480.x>
7. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, Allemann Y, White CJ, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the pickering syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:2231–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr056>
8. Zeller T, Bonvini RF, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:995–9. <https://doi.org/10.1002/ccd.21525>
9. Perea G, Corneli M, Glenny P, Barrangu S, Izaguirre A, Elissamburu P, et al. Consenso de Ecografía Doppler Vascular. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-56
10. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg* 2013;26:134–43. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2014.06.001>
11. Prince M, Tafur JD, White CJ. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis? *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:505–17. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.10.023>
12. Staub D, Canevascini R, Huegli RW, Aschwanden M, Thalhammer C, Imfeld S, et al. Best duplex-sonographic criteria for the assessment of renal artery stenosis—correlation with intra-arterial pressure gradient. *Ultraschall Med* 2007;28:45–51. <https://doi.org/10.1055/s-2007-962881>
13. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98:2866–72. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.25.2866>
14. Amighi J, Schlager O, Haumer M, Dick P, Mlekusch W, Loewe C, et al. Renal artery stenosis predicts adverse cardiovascular and renal outcome in patients with peripheral artery disease. *Eur J Clin Invest* 2009;39:784–92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02180.x>
15. Fatica RA, Port FK, Young EW. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001;37: 1184–90. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.24521>
16. Ritchie J, Green D, Alderson HV, Chrysochou C, Vassallo D, Sinha S, et al. Associations of antiplatelet therapy and beta blockade with patient outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Hypertens* 2016;10:149–58. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.002>
17. Evans KL, Tuttle KR, Folt DA, Dawson T, Haller ST, Brewster PS, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1199–206. <https://doi.org/10.2215/CJN.11611113>
18. Hicks CW, Clark TWI, Cooper CJ, de Bhailis AM, De Carlo M, Green D, et al. Atherosclerotic Renovascular Disease: A KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Controversies Conference. *Am J Kidney Dis* 2022;79:289–301. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.025>
19. Bluro I. Consenso de Enfermedad Vascular Periférica. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:461–86.
20. Piaggio D, Bracale U, Pecchia L, Di Taranto MD, Sodo M, Bracale UM. Endovascular treatment versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis: an updated systematic review. *Ann Vasc Surg* 2019;61:445–54. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.04.050>
21. Jennings CG, Houston JG, Severn A, Bell S, Mackenzie IS, Macdonald TM. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:416–27. <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0416-2>
22. Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, White CJ, Jaff MR. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:1163–71. <https://doi.org/10.1002/ccd.25559>
23. Raman G, Adam GP, Halladay CW, Langberg VN, Azodo IA, Balk EM. Comparative effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2016;165:635–49. <https://doi.org/10.7326/M16-1053>
24. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ES, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79: e128–43. <https://doi.org/10.1161/HYP000000000000217>
25. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>

8. ENFERMEDAD DE LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR

8.1 Introducción

La isquemia mesentérica crónica (IMC) por estenosis de la arteria mesentérica superior (AMS) presenta una alta morbimortalidad. Es una entidad muy infrecuente ya que la gran cantidad de colaterales vicariantes de los vasos viscerales suelen compensar la obstrucción.(1) La incidencia anual de la IMC en la población general se estima en 1/100 000. Deriva en un 5% de las causas de isquemia intestinal. (2)

La estenosis de AMS superior al 50% de la luz arterial suele ser asintomática en pacientes mayores de 65 años y alcanza una prevalencia de 0,9% en forma aislada y 1,3% asociada a estenosis de tronco celíaco.(2) En pacientes con enfermedad aterosclerótica en otros territorios, en cateterismos de rutina se halló 3% de enfermedad de la AMS y 11% de enfermedad en el tronco celíaco.(3) Valentine y cols. demostraron que, en presencia de enfermedad arterial de miembros inferiores, más del 27% tenía estenosis superior al 50% en la AMS o del tronco celíaco (TC).(4) La IMC puede presentarse como enfermedad vascular oclusiva o no oclusiva. La causa más frecuente es la arterioesclerosis, lo que puede ocurrir también por extensión desde la aorta abdominal. (5) En estudios de autopsia o de diagnóstico por ultrasonografía (US) se informó hasta un 29% de prevalencia en población general, y mayor aún en pacientes añosos (67%), más frecuente en mujeres (65-72%). (3-6)

8.2 Diagnóstico

8.2.1 ¿Cuándo sospechar enfermedad de la arteria mesentérica superior?

El principal síntoma de la IMC es el dolor abdominal posprandial periumbilical o epigástrico 10 a 30 minutos después de la ingesta, con duración entre 1 y 3 horas. Debido a que el dolor aumenta progresivamente en frecuencia e intensidad, los pacientes reducen o evitan comer y así disminuyen su peso. Pueden presentar náuseas, vómitos y diarreas. Si bien también se describe el soplo abdominal como una clásica tríada junto con el dolor y la pérdida de peso, esta no sería tan frecuente.

La IMC debe ser considerada en pacientes con dolor abdominal posprandial inexplicable y pérdida de peso (> 5% peso). **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

La ausencia de la tríada clásica de IMC (p. ej., dolor posprandial, pérdida de peso y soplo abdominal) no excluye su diagnóstico. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

8.2.2 En pacientes con estenosis de AMS ¿qué causas deben ser consideradas?

Ante la evidencia de estenosis de AMS deben considerarse otras causas, además de la ateromatosa (3): vasculitis como la poliarteritis nodosa (PAN) o la enfermedad de Takayasu (7), disección, neurofibromatosis, displasia fibromuscular, mediólisis segmentaria, (8-10) trombosis venosa mesentérica, causas hemodinámicas de bajo flujo (shock, quemados) o también el síndrome del ligamento arcuato (compresión extrínseca).

La placa ateromatosa ocasionalmente puede romperse produciendo isquemia aguda agregada, que puede requerir revascularización de urgencia. (11) La trombosis venosa mesentérica puede ser causa de isquemia intestinal aguda; la forma crónica es menos frecuente debido al desarrollo de circulación colateral, aunque también está descrita.(6)

8.2.3 ¿Qué es la isquemia mesentérica no obstructiva crónica (IMNO)?

El diagnóstico presuntivo de IMNO crónico se basa en una combinación de síntomas compatibles, ausencia de estenosis significativas de la arteria mesentérica y una prueba funcional positiva. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

La IMNO ocurre en ausencia de estenosis u oclusiones vasculares, objetivándose isquemia de la mucosa en pruebas funcionales. Se produce disminución de la perfusión a causa de estados de bajo flujo, (vasoespasmio mesentérico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, hipertensión pulmonar, o anemia grave). La forma aguda se ve en pacientes en cuidados críticos como grandes quemados o con sepsis. El tratamiento debe ser discutido de manera multidisciplinaria y es importante destacar que alrededor del 50 al 69% de los pacientes responden al tratamiento con vasodilatadores.(6)

En pacientes con presunta IMNO crónica y con enfermedad cardíaca grave, enfermedad pulmonar, o en pacientes en diálisis, las causas subyacentes y el tratamiento deben ser discutidos con los respectivos especialistas. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

8.2.4 Síndrome del ligamento arcuato como causa de compromiso de la AMS

El síndrome del ligamento arcuato (SLA) se debe a compresión extrínseca del tronco celíaco por el ligamento arcuato diafragmático. La compresión del vaso varía con las maniobras respiratorias debido a cambios en la posición del diafragma, maniobra fundamental para descartar su diagnóstico. En espiración ocurre la mayor compresión del vaso. (6) En US, la posición sentada o inspiración simple se utiliza para descartar SLA. En caso de encontrar velocidades elevadas en tronco celíaco, la maniobra de inspiración o posición sentada disminuye la

obstrucción provocada por el ligamento arcuato, y la velocidad espectral se normaliza confirmando el diagnóstico. El tratamiento en pacientes sintomáticos suele ser quirúrgico.(6)

La compresión en SLA puede ser diagnosticada con ultrasonografía (US), TC o RM con maniobras de inspiración/expiration. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

8.2.5 ¿Cómo diagnosticar la estenosis de la arteria mesentérica superior?

El diagnóstico se realiza tanto por métodos no invasivos (US, TC, RM), como por angiografía. Una estenosis de la luz del 50-75% se considera significativa.(6) Es importante tener en cuenta el tipo y número de vasos comprometidos. Una estenosis del 70% podría ser relevante en enfermedad de un solo vaso (TC o AMS), mientras que, en la enfermedad multivaso, un compromiso del 50% es significativo cuando consideramos la AMS. Esto se debe a la extensión de irrigación de este vaso, o a que puede verse afectada la circulación colateral que provea a otros territorios. (6)

8.2.6 ¿Cómo definir como significativa una estenosis de la arteria mesentérica superior?

En pacientes sintomáticos con enfermedad de un solo vaso (TC o AMS), una estenosis del 70% podría ser considerada relevante. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En pacientes sintomáticos con arteria mesentérica y enfermedad multivaso extensa podría considerarse relevante una estenosis del 50% de la AMS. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

8.2.7 ¿Qué métodos complementarios se recomiendan para evaluar la enfermedad de la arteria mesentérica superior?

El estudio diagnóstico inicial frente a la sospecha de estenosis de la AMS es la ultrasonografía (US), por su bajo costo y porque no requiere utilización de medios de contraste, ni empleo de radiación. Permite evaluar presencia o ausencia de estenosis, aneurismas, y precisar localización, extensión y tipo de patología. El estudio debe ser realizado en ayunas, dado que la ingestión de alimentos sólidos o líquidos producen activación del intestino lo que se traduce en aumento de velocidades y diámetro de la vasculatura.(12). El hallazgo de una velocidad pico sistólica mayor de 275 cm/s es un claro indicador de estenosis. (13) La US tiene una especificidad de 92-100% para diagnosticar estenosis de tronco celíaco o AMS, con sensibilidad de 70-89%.(14) Con respecto a la angiotomografía de vasos espláncnicos (A-TC) es una herramienta diagnóstica rápida y no invasiva para evaluar intestino y vasculatura intestinal. En la isquemia mesentérica aguda se la considera como primera herramienta diagnóstica, ya que permite diferenciar pacientes que se beneficiarían con angiografía de aquellos que requieren cirugía urgente. Los hallazgos vasculares incluyen estenosis, embolismo, trombosis, disección arterial y trombosis venosa mesentérica; los hallazgos no vasculares incluyen dilatación intestinal, engrosamiento de la pared intestinal e hipoperfusión de esta. Por otro lado, la angiorresonancia de vasos espláncnicos (A-RM) tiene alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar estenosis significativas u oclusiones en el origen de la AMS, con menor sensibilidad en lesiones más distales o no oclusivas. (11)

Comparando ambos métodos, la A-TC es superior a la A-RM en la evaluación de complicaciones de procedimientos por su capacidad de visualizar la luz de endoprótesis (*stents*) metálicas, mayor resolución espacial y tiempos más cortos de adquisición. (15) Tanto la A-TC como la A-RM han reemplazado a la angiografía convencional en pacientes con sospecha de IMC. (6)

La US llevada a cabo por un operador experimentado podría utilizarse para excluir en primera instancia estenosis de la AMS en su segmento proximal. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En caso de diagnosticarse una estenosis significativa en la AMS o TC por medio de US, se recomienda confirmar su diagnóstico mediante A-TC o A-RM. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En pacientes con sospecha de IMC, se debe solicitar A-TC con espesor de corte de 1 mm y fase arterial y venoso/venoso portal. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

La A-RM es la prueba de diagnóstico de elección en caso de contraindicación para realizar una A-TC. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

8.2.8 ¿Cuál es el papel actual de la angiografía invasiva en la estenosis de la AMS?

En la actualidad su principal papel es con propósitos terapéuticos. **Recomendación Clase I, Nivel de evidencia C.**

8.3 Tratamiento de la enfermedad de la arteria mesentérica superior

8.3.1 Puntos para considerar en el tratamiento de la estenosis de la AMS

La desnutrición es un hallazgo común en pacientes con IMC. Existe una asociación entre desnutrición y aumento de la mortalidad (mortalidad a 30 días 26% vs. 0% entre pacientes desnutridos y pacientes no desnutridos).(6) La nutrición oral o enteral preoperatoria podría empeorar la isquemia en pacientes con IMC. Asimismo, la nutrición parenteral disminuiría el flujo sanguíneo mesentérico, un efecto que podría inducir infarto mesentérico.(6) Por

lo tanto, en pacientes con IMC se debería proceder con la revascularización sin retrasar el procedimiento, y no intentar mejorar previamente el estado nutricional.(6)

En pacientes con IMC podría ser una desventaja aumentar la ingesta oral y comenzar la alimentación por sonda enteral o inicio total o nutrición parenteral antes de la revascularización. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Con respecto a medidas de prevención cardiovascular secundaria, estas deberían iniciarse inmediatamente luego de establecido el diagnóstico de IMC de etiología aterosclerótica, utilizando las recomendaciones de las guías acerca de los niveles óptimos de tratamiento para C-LDL y niveles de tensión arterial sistólica y diastólica.(6)

En pacientes sintomáticos de IMC de etiología aterosclerótica se sugiere iniciar medidas de prevención secundaria cardiovascular apenas hecho el diagnóstico. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En pacientes de IMC se sugiere evaluar el perfil de riesgo cardiovascular. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

8.3.2 Opciones de revascularización en pacientes con estenosis de la arteria mesentérica superior

Durante las últimas décadas, el tratamiento de revascularización endovascular (RE) de la AMS han reemplazado a la cirugía de revascularización a cielo abierto (CR). Esta última opción presenta mayores complicaciones en el posquirúrgico, pero mayor supervivencia a 3 años de seguimiento y menor recurrencia de los síntomas.(6) La CR estaría indicada en pacientes donde la RE no es adecuada.(6)

La indicación de revascularización en un paciente con IMC debe basarse en la presencia de síntomas, presencia de obstrucción en un vaso o de múltiples vasos y el estado general de cada paciente. Los pacientes sintomáticos con estenosis en múltiples vasos (TC y AMS) deben ser revascularizados no así los pacientes asintomáticos. (15,16). El abordaje endovascular es actualmente el tratamiento de elección.

Una de las características principales de estas lesiones es la localización ostial y el alto grado de calcificación; una revisión sistemática comparando la angioplastia percutánea transluminal con balón versus la colocación de *stent* en este tipo de obstrucciones mostró una mayor tasa de éxito del procedimiento, similar tasa de alivio de los síntomas y mayor tasa de reestenosis en el seguimiento con la utilización de *stents* (17). A pesar de que la evidencia en este escenario es escasa, se recomienda la utilización de *stents* en las lesiones ateroscleróticas de la AMS teniendo en cuenta que el éxito técnico y una adecuada revascularización son los principales objetivos. El uso de *stents* metálicos es de práctica habitual, aunque la permeabilidad primaria a 5 años es del 52% debido al desarrollo de hiperplasia neointimal “intra*stent*”. (18). La CR se asocia a una mayor permeabilidad a largo plazo en comparación con las RE. Sin embargo, la tasa de complicaciones intrahospitalaria, los costos y la estadía son mayores con esta opción terapéutica.(19) En general, la CR se indica ante el fallo de la RE.

En AMS aterosclerótica se recomienda la angioplastia-*stent* en lugar de solo angioplastia. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

El *bypass* de la AMS debe estar reservado para pacientes en los que la RE no es factible. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Con respecto a la indicación de tratamiento antitrombótico postratamiento, debido a la falta de evidencia en este tema, el panel de expertos resuelve extrapolar evidencia de *stenting* coronario (20), es decir, administrar terapia antiplaquetaria dual durante al menos un mes, seguido de monoterapia antiplaquetaria de por vida. **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En pacientes con DOAC, antagonistas de la vitamina K o heparina de bajo peso, se sugiere agregar un agente antiplaquetario durante 4 semanas después de la colocación de un *stent* en la arteria mesentérica (6). **Recomendación Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Dada la posibilidad chance de reestenosis del *stent* en estos pacientes y sus graves consecuencias durante el primer año posterior a la revascularización podría indicarse la vigilancia activa de ellos verificando el desarrollo o progresión de una obstrucción de la AMS para prevenir el infarto visceral.(21) Ante recurrencia de los síntomas, la US y/o la A-TC son las técnicas recomendadas para evaluar una posible estenosis “intra*stent*”. (22)

La reintervención podría realizarse en pacientes con reaparición de síntomas en presencia de una reestenosis significativa o en aquellos con reestenosis grave y escasa red colateral. La evidencia para realizar recomendaciones en cuanto a la reintervención es escasa por lo que el análisis de estos pacientes deberá realizarse de fomar individualizada y con un abordaje multi-disciplinario.(6)

REFERENCIAS

1. Fisher DF Jr, Fry WJ. Collateral mesenteric Circulation Surg Gynecol Obstet 1987;164:487-92.
2. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, Pearce JD, English WP, Edwards MS, et al. Mesenteric artery disease in the elderly. J Vasc Surg 2004;40:45-52. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.03.022>
3. Bageacu S, Cerisier A, Isaaz K, Nourissat A, Barral X, Favre JP. Incidental visceral and renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;41:385-90. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.014>
4. Valentine RJ, Martin JD, Myers SI, Rossi MB, Clagett GP. Asymptomatic celiac and superior mesenteric artery stenoses are more prevalent

- among patients with unsuspected renal artery stenoses. *J Vasc Surg* 1991;14:195-9. <https://doi.org/10.1067/mva.1991.29423>
5. English WP, Pearce JD, Craven TE, Edwards MS, Geary RL, Plonk GW, et al. Chronic visceral ischemia: symptom-free survival after open surgical repair. *Vasc Endovascular Surg* 2004;38:493-503. <https://doi.org/10.1177/153857440403800602>
 6. Terlow LG, Moelker A, Abrahamsen J, Acosta S, Bakker OJ, Baumgartner I, et al. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia - joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. *United European Gastroenterol J* 2020;8:371-95. <https://doi.org/10.1177/2050640620916681>
 7. Taylor LM Jr, Moneta GL. Intestinal ischemia. *Ann Vasc Surg* 1991;5:403-6. <https://doi.org/10.1007/BF02015308>
 8. Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation* 2012;125:3182-90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223>
 9. Skeik N, Hyde JR, Olson SL, Thaler CM, Abuatiyeh W, Ahmed AK, et al. Nonatherosclerotic Abdominal Vasculopathies. *Ann Vasc Surg* 2019;60:128-46. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.04.004>
 10. Ko M, Kamimura K, Ogawa K, Tominaga K, Sakamaki A, Kamimura H, et al. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis in gastroenterology field: A mini-review. *World J Gastroenterol* 2018 ;24:3637-49. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i32.3637>
 11. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR appropriateness criteria imaging of mesenteric ischemia [Internet]. *Abdom Imaging* 2013;38:714-9. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9975-2>
 12. Mesenteric/Splanchnic Artery Duplex Imaging. Vascular Technology professional performance guideline. Society for Vascular Ultrasound. 2019.
 13. Mitchell EL, Moneta GL. Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006;18:175-83. <https://doi.org/10.1177/1531003506291885>
 14. Cangemi JR, Picco MF. Intestinal ischemia in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:527-40. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2009.06.002>
 15. Shih M-CP, Angle JF, Leung DA, Cherry KJ, Harthun NL, Matsumoto AH, et al. CTA and MRA in mesenteric ischemia: part 2, Normal findings and complications after surgical and endovascular treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:462-71. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1168>
 16. Wilson DB, Mostafavi K, Craven TE, Ayerdi J, Edwards MS, Hansen KJ. Clinical course of mesenteric artery stenosis in elderly americans. *Arch Intern Med* 2006;166:2095-100. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.19.209>
 17. Kougiaris P, El Sayed HF, Zhou W, Lin PH. Management of chronic mesenteric ischemia. The role of endovascular therapy. *J Endovasc Ther* 2007;14:395-405. <https://doi.org/10.1583/07-2102.1>
 18. Gupta PK, Horan SM, Turaga KK, Miller WJ, Pipinos II. Chronic mesenteric ischemia: endovascular versus open revascularization. *J Endovasc Ther* 2010;17:540-9. <https://doi.org/10.1583/09-2935.1>
 19. Lima FV, Kolte D, Kennedy KF, Louis DW, Abbott JD, Soukas PA, et al. Endovascular Versus Surgical Revascularization for Chronic Mesenteric Ischemia: Insights From the National Inpatient Sample Database. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2440-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.09.033>
 20. Bittl JA, Baber U, Bradley SM, Wijeyesundera DN. Duration of Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review for the 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1116-39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.512>
 21. Tallarita T, Oderich GS, Macedo TA, Gloviczki P, Misra S, Duncan A et al. Reinterventions for stent restenosis in patients treated for atherosclerotic mesenteric artery disease. *J Vasc Surg* 2011;54:1422-1429.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.002>
 22. Acosta S, Björgell O, Ekberg O. Prospective Study on Diagnostic Performance of Color Doppler Ultrasound Using Trans-stenotic Mean Arterial Pressure Gradient as a Reference in Stented Superior Mesenteric Artery. *Ann Vasc Surg* 2019;56:294-302. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.09.020>

9. ENFERMEDAD ARTERIAL DE MIEMBROS SUPERIORES

9.1 Introducción

9.1.1 Definición y presentación clínica

La enfermedad arterial periférica de los miembros superiores (MM.SS.) es mucho menos frecuente y etiológicamente más heterogénea que la de los miembros inferiores (MM.II.). El abordaje clínico de los pacientes con enfermedad arterial periférica de los MM.SS. requiere considerar un amplio abanico de características distintivas relacionadas con síntomas, examen físico y métodos complementarios. (1)

Aunque la aterosclerosis es una enfermedad sistémica, la afectación sintomática de la extremidad superior solo se encuentra en alrededor del 10% de los casos. El proceso de estenosis suele encontrarse en la arteria subclavia proximal, predominando el lado izquierdo en una proporción de 4:1 en comparación con el lado derecho. (2) Casi todos los afectados son fumadores. Es habitualmente asintomática y puede ser sospechada ante una desigualdad de presiones sistólicas de 10-15 mm Hg o mayor. (3, 4) En caso de obstruir de forma grave el flujo en la arteria subclavia, se produce isquemia que se manifiesta por falta de fuerza (apraxia intermitente) y dolor localizado en el área del hombro y la mano. En el caso de una estenosis proximal, la circulación cerebral posterior a través de la arteria vertebral homolateral se utiliza para compensar el flujo sanguíneo en el brazo, pudiendo sospechar el síndrome de robo de la arteria subclavia en casos de trastornos visuales, síncope, ataxia, vértigo, disfasia, disartria y déficits sensitivos faciales, (5) en el curso de esfuerzo realizado con los brazos. De igual manera, podría suceder en casos de revascularización miocárdica con arteria mamaria interna izquierda, ocasionando ángor ante esfuerzos con el miembro superior izquierdo. (2,6)

9.1.2 En la enfermedad arterial de miembros superiores, ¿la estenosis aterosclerótica es la etiología más prevalente en comparación con otros diagnósticos diferenciales?

La enfermedad aterosclerótica es la causa más frecuente, y la estenosis de la arteria subclavia izquierda es su principal manifestación. Sin embargo, a diferencia de los miembros inferiores, constituye un diagnóstico diferencial más, junto a entidades como la vasculitis de grandes vasos, arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu, tromboangitis obliterante o afectación por radiación terapéutica, entre otros. (7)

La sospecha inicial surge por la presencia de un soplo que puede auscultarse y de diferencias reproducibles de presión arterial sistólica de más de 20 mm Hg en la medición de presión en ambos brazos. Otros síntomas pueden ser secundarios a la disminución del flujo anterógrado (p. ej., dolor o falta de fuerza inducida por el ejercicio) o por robo de la arteria subclavia (p. ej., trastornos visuales, síncope, entre otros). (5)

Diagnósticos diferenciales de enfermedad arterial periférica de MM.SS. (8)

Causas	Subclavia	Axilar	Brazo	Antebrazo	Mano
Aterosclerosis	x				
Sme. opérculo torácico	x				
Arteritis de células gigantes	x				
Arteritis de Takayasu	x	x			
Fibrosis post radiación	x	x			
Embólica		x	x	x	x
Displasia fibromuscular		x			x
Enfermedad de Buerger				x	x
Ergotismo				x	x
Enf. del tejido conectivo				x	x
Fármacos citotóxicos					x
Inyección arterial de fármacos					x
Diabetes mellitus					x
Mieloproliferativas					x
Hipercoagulabilidad					x
Crioglobulinemias					x
Traumatismo repetitivo					x
Exposición a cloruro de vinilo					x
Lesiones iatrogénicas	x	x	x	x	x

9.1.3 En pacientes sin factores de riesgo para enfermedad aterosclerótica, ¿afecta a la misma población la arteritis de Takayasu en comparación con la arteritis de células gigantes?

Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria que afecta a la aorta, sus ramas y a las arterias pulmonares. La relación mujeres: hombres es 8:1 y la edad de comienzo típica es entre los 15 y 30 años. La mayoría de los pacientes presentan síntomas focales por hipoperfusión del miembro superior afectado y aproximadamente un 50% de ellos refieren síntomas generales como fiebre, malestar general, sudoración nocturna, pérdida de peso, fatiga y/o artralgias. (9) La arteritis de Takayasu puede progresar en forma silente, incluso cuando los estudios clínicos y de laboratorio sugieren remisión completa. (10)

Con respecto al pronóstico, en el 20% de los pacientes la evolución es monofásica. En el resto de los casos, la evolución es con recidivas y remisiones o crónica y progresiva. El tratamiento se realiza con corticosteroides, y en algunos casos, otros inmunosupresores, antihipertensivos o intervenciones vasculares, según sea necesario. (10)

Arteritis de células gigantes

La arteritis de células gigantes (ACG), también conocida como arteritis temporal o enfermedad de Horton, es la vasculitis sistémica más común en personas mayores de 50 años con un pico entre los 70 y 80 años. Es una vasculitis crónica granulomatosa, de etiología desconocida que afecta a las mujeres 2 a 6 veces más que a los hombres. El 40 a 60% de los pacientes presentan síntomas de polimialgia reumática. La afectación de grandes

vasos ocurre en el 5-15% de los casos. (11) El compromiso extracraneal de la arteritis de células gigantes está dado fundamentalmente por la afectación del cayado aórtico y la aorta torácica. (12) La vasculitis de grandes vasos en miembros superiores es una manifestación infrecuente que puede determinar una importante morbimortalidad, y resulta difícilmente reconocida si no existe la sospecha clínica. (13)

El espectro clínico es amplio y abarca desde las manifestaciones clásicamente descriptas, como cefalea, claudicación mandibular, alteraciones visuales y polimialgia reumática, hasta un creciente número de manifestaciones denominadas atípicas. Es de interés que un subtipo de pacientes con ACG no presenta síntomas ni signos craneales, lo que lleva a una importante demora en el diagnóstico. (11-13)

9.1.4 En pacientes tabaquistas que tienen signos de isquemia vascular ¿cuándo se deben considerar otros diagnósticos más allá de la aterosclerosis?

Enfermedad de Berger o tromboangitis obliterante

La enfermedad de Berger o tromboangitis obliterante es una vasculitis que involucra arterias pequeñas y medianas y venas. Esta condición afecta a un grupo de edad más joven que la enfermedad aterosclerótica oclusiva, específicamente en pacientes entre 20 y 50 años. Esta entidad afecta principalmente las extremidades inferiores pero, en 15 a 20% de los pacientes, las extremidades superiores también están involucradas. Los pacientes presentan claudicación intermitente, sepsis recurrente y tromboflebitis migratoria. El dolor puede ser intenso. El desencadenante de esta afección parece ser el consumo de tabaco. El manejo conservador está centrado en el cese del hábito tabáquico. En pacientes con ulceración e isquemia fija de la extremidad superior, por lo general en los vasos distales, se debe utilizar la arteriografía para buscar oclusión arterial que pueda responder a injerto de derivación vascular. (14)

9.2 Métodos diagnósticos

La ecografía Doppler, los métodos axiales (angiotomografía y angiorresonancia según las consideraciones técnicas en cada paciente en particular) y la angiografía convencional son los métodos diagnósticos disponibles para la evaluación de la afectación arterial de las extremidades superiores. En el caso de la enfermedad de Berger, el desarrollo de métodos complementarios como la angiotomografía o la PET marcada con 18 fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) ha facilitado la evaluación de la inflamación de los grandes vasos, con un alto grado de sensibilidad para detectar formas extracraneales, incluso en pacientes asintomáticos. (15, 16)

9.2.1 Ante la sospecha de afectación arterial de la extremidad superior ¿es la ecografía Doppler en comparación con la tomografía u otros métodos diagnósticos la de mejor rendimiento?

El método diagnóstico de primera elección es la ecografía Doppler de miembros superiores, quedando lugar para los métodos axiales (como la angiotomografía y la angiorresonancia, según el paciente en particular) y la angiografía convencional en los pacientes candidatos a revascularización. **Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C.**

En algunas ocasiones se puede llegar al diagnóstico de manera incidental por encontrar diferentes grados de patrón de robo subclavio en la ecografía Doppler de vasos de cuello, que puede verse espontáneamente o posterior a una prueba (*test*) de hiperemia.

En el caso de la arteritis de Takayasu se recomienda angiografía por resonancia magnética, a veces angiografía por tomografía computarizada o arteriografía aórtica. (15)

Respecto de los estudios de laboratorio, estos pueden poner en evidencia la inflamación, detectada por elevación de marcadores en análisis de sangre (si bien los marcadores de inflamación pueden ser normales en una arteritis activa). (10)

9.3 Tratamiento

En pacientes asintomáticos está indicada la terapéutica conservadora, con control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares según las recomendaciones mencionadas a lo largo del presente Consenso, con especial énfasis en el abandono del hábito de fumar y la mejor terapia médica disponible. En el caso de pacientes sintomáticos, la revascularización por vía percutánea o quirúrgica está indicada siendo bueno el pronóstico de ambas estrategias a largo plazo. (17)

En la enfermedad aterosclerótica de la arteria subclavia ¿es el tratamiento conservador en comparación con el intervencionista una mejor estrategia?

Claudicación limitante de miembro superior

La claudicación limitante del brazo y los síntomas de un fenómeno de robo subclavio son relativamente raros, por lo que la mayoría de los pacientes pueden tratarse de manera conservadora, controlando los factores de riesgo (tabaquismo, control metabólico y de la presión arterial) con especial énfasis en el abandono del hábito de fumar y la mejor terapia médica disponible. **Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Ante la presencia de síntomas clínicos puede indicarse la revascularización percutánea con buenos resultados a largo plazo y bajo riesgo periprocedimiento. Rara vez se indica la revascularización quirúrgica, que es fiablemente posible. **Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

En pacientes asintomáticos con revascularización miocárdica factible con mamaria homolateral y pacientes con antecedente de revascularización coronaria con arteria mamaria interna y presencia de isquemia miocárdica debe ser considerada la revascularización. **Recomendación de Clase IIa, Nivel de evidencia C.**

Puede considerarse la revascularización en pacientes con presencia de fístula para diálisis en el miembro homolateral y en pacientes con estenosis bilateral para poder monitorizar la presión arterial. **Recomendación de Clase IIb, Nivel de evidencia C.**

9.4 Isquemia arterial aguda

Se define como la disminución brusca de la perfusión de la extremidad que amenaza su viabilidad con una duración normalmente inferior a dos semanas. Aproximadamente el 85-90% son de origen embólico; en cambio las de causa trombótica son menos frecuentes. (18-20)

Existen otras causas raras como las trombofilias, el síndrome del opérculo torácico, la arteritis, las estenosis secundarias a radioterapia y el aneurisma de subclavia. (19)

9.4.1 En la isquemia arterial aguda de miembros superiores ¿es la angiotomografía en comparación con la ecografía Doppler una mejor estrategia?

El diagnóstico es clínico y el nivel de oclusión se determina por la palpación de pulsos. La imagen arterial no es necesaria si el paciente presenta un cuadro típico de cardioembolia. En el caso de no serlo o si el pulso axilar no es palpable, la realización de una prueba de imágenes del miembro superior proximal es imprescindible antes del inicio del tratamiento, de preferencia la angiotomografía. **Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C.**

9.4.2 En pacientes con isquemia aguda del miembro superior, con amenaza de viabilidad o grave limitación de su funcionalidad, ¿es la embolectomía quirúrgica en comparación con la terapia anticoagulante, la estrategia de elección?

El tratamiento es similar a la isquemia de MM.II., basado en anticoagulantes sistémicos, manejo de líquidos, oxigenoterapia y optimización del tratamiento médico (manejo de la causa de base, etc). (19)

En ciertos pacientes se puede decidir conducta conservadora con anticoagulantes y vigilancia (pacientes sin pérdida sensorial ni motora, signos audibles en el Doppler, Rutherford IIa).

En los pacientes con miembro superior amenazado o con grave limitación de la funcionalidad de este, el solo tratamiento con terapia anticoagulante no está recomendado. **Recomendación de Clase III, Nivel de evidencia C.** (19)

Por lo tanto, la conducta debe ser individualizada, evaluando riesgo-beneficio, teniendo en cuenta factores como edad, comorbilidades, si se trata del brazo dominante y la ocupación del paciente.

La embolectomía quirúrgica braquial representa la técnica de elección, rara vez se requiere un *bypass* en agudo. **Recomendación de Clase I, Nivel de evidencia C.** (19)

El tratamiento endovascular como la trombectomía percutánea, la tromboaspiración o trombolíticos por catéter han sido utilizados, pero solo en informes de casos. (21, 22)

Resumen de recomendaciones en el manejo de la estenosis de arteria subclavia

Recomendaciones

En pacientes sintomáticos con estenosis u oclusión de arteria subclavia debe considerarse la cirugía.

En pacientes sintomáticos con estenosis u oclusión de arteria subclavia, ambas alternativas, cirugía o *stenting* deben ser consideradas y discutidas caso por caso conforme a las características de la lesión y al riesgo del paciente.

En estenosis de arteria subclavia asintomáticas, la revascularización

- debe ser considerada en casos de estenosis proximales en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica que utilicen arteria mamaria interna homolateral.
- debe considerarse en el caso de estenosis proximales que ya presentan revascularización miocárdica con mamaria interna homolateral a arterias coronarias en presencia de isquemia.
- debe ser considerada en el caso de estenosis de arteria subclavia y fístula para diálisis homolateral.
- puede considerarse en caso de estenosis subclavia bilateral a fin de poder monitorizar apropiadamente la tensión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tatò F. Durchblutungsstörungen der oberen Extremitäten [Upper extremity peripheral arterial disease]. *Dtsch Med Wochenschr* 2020;145:1437-42. <https://doi.org/10.1055/a-1068-4230>
2. Saha T, Naqvi SY, Ayah OA, McCormick D, Goldberg S. Subclavian Artery Disease: Diagnosis and Therapy. *Am J Med* 2017;130:409-16. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.12.027>
3. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:905-14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61710-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61710-8)
4. Osborn LA, Vernon SM, Reynolds B, Timm TC, Allen K. Screening for subclavian artery stenosis in patients who are candidates for coronary bypass surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;56:162-5. <https://doi.org/10.1002/ccd.10198>
5. Potter BJ, Pinto DS. Subclavian steal syndrome. *Circulation* 2014;129:2320-3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006653>
6. De Roeck F, Tijsskens M, Segers VFM. Coronary-subclavian steal syndrome, an easily overlooked entity in interventional cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96:614-19. <https://doi.org/10.1002/ccd.28362>
7. Delanian S. Is radiation-induced arteriopathy in long-term breast cancer survivors an underdiagnosed situation? Critical and pragmatic review of available literature. *Radiother Oncol* 2021;157:163-74. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.01.009>
8. Aboyans V, Cohnert T. Upper extremity artery disease. *ESC CardioMed*, 3 edn, Oxford, 2018; online edn. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0779>.
9. Ferri FF. *Ferri's Clinical Advisor* 2021: 5 Books in 1. Elsevier; 2020. p. 1980.
10. Sidawy AN, Perler BA. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, 2-Volume Set. Saunders W.B.; 2018. p. 2832.
11. Lensen KD, Voskuyl AE, Comans EF, van der Laken CJ, Smulders YM. Extracranial giant cell arteritis: A narrative review. *Neth J Med* 2016;74:182-92.
12. Berti A, Campochiaro C, Cavalli G, Pepe G, Praderio L, Sabbadini MG, et al. Giant cell arteritis restricted to the limb arteries: An overlooked clinical entity. *Autoimmun Rev* 2015;14:352-7. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.12.005>
13. Finucci Curi P, Portillo MD, Agolti M. Vasculitis de miembros superiores e inferiores por arteritis de células gigantes. *Revista Argent Reumatol* 2017;28:41-3. <https://doi.org/10.47196/rar.v28i3.558>
14. Higgins JP, McClinton MA. Vascular insufficiency of the upper extremity. *J Hand Surg Am* 2010;35:1545-53; quiz 1553. <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2010.06.011>
15. Lariviere D, Benali K, Coustet B, Pasi N, Hyafil F, Klein I, et al. Positron emission tomography and computed tomography angiography for the diagnosis of giant cell arteritis: A real-life prospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4146. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004146>
16. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636-43. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004146>
17. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
18. Ferket BS, Colkesen EB, Visser JJ, Spronk S, Kraaijenhagen RA, Steyerberg EW, et al. Systematic review of guidelines on cardiovascular risk assessment: Which recommendations should clinicians follow for a cardiovascular health check? *Arch Intern Med* 2010;170:27-40. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.434>
19. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos Gonçalves F, Cochenec F, Debus ES, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:173-218. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.006>
20. Deguara J, Ali T, Modarai B, Burnand KG. Upper limb ischemia: 20 years' experience from a single center. *Vascular* 2005;13:84-91. <https://doi.org/10.1258/rsmvasc.13.2.84>
21. Ueda T, Murata S, Miki I, Yasui D, Sugihara F, Tajima H, et al. Endovascular Treatment Strategy Using Catheter-Directed Thrombolysis, Percutaneous Aspiration Thromboembolectomy, and Angioplasty for Acute Upper Limb Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017;40:978-86. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1599-z>
22. Cejna M, Salomonowitz E, Wohlschlagger H, Zwrtek K, Böck R, Zwrtek R. rt-PA thrombolysis in acute thromboembolic upper-extremity arterial occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001;24:218-23. <https://doi.org/10.1007/s00270-001-0001-2>