

Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de las enfermedades arteriales periféricas

Documento sobre la enfermedad arteriosclerótica de las arterias extracraneales carótidas y vertebrales, mesentéricas, renales y de las extremidades inferiores y superiores

Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Arteriales Periféricas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

Avalado por la Organización Europea de Accidentes Cerebrovasculares (*European Stroke Organisation, ESO*)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Michel Tendera (Presidente)* (Polonia), Victor Aboyans (Co-Presidente)* (Francia), Marie-Louise Bartelink (Países Bajos), Iris Baumgartner (Suiza), Denis Clément (Bélgica), Jean-Philippe Collet (Francia), Alberto Cremonesi (Italia), Marco De Carlo (Italia), Raimund Erbel (Alemania), F. Gerry R. Fowkes (Reino Unido), Magda Heras (España), Serge Kownator (Francia), Erich Minar (Austria), Jan Ostergren (Suecia), Don Poldermans (Países Bajos), Vincent Rimbau (España), Marco Roffi (Suiza), Joachim Röther** (Alemania), Horst Sievert (Alemania), Marc van Sambeek (Países Bajos) y Thomas Zeller (Alemania)

Comité de la ESC de Guías de Práctica Clínica (CPG): Jeroen Bax (Presidente del CPG) (Países Bajos), Angelo Auricchio (Suiza), Helmut Baumgartner (Alemania), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Christi Deaton (Reino Unido), Robert Fagard (Bélgica), Christian Funck-Brentano (Francia), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Países Bajos), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Bélgica), Theresa McDonagh (Reino Unido), Cyril Moulin (Francia), Don Poldermans (Países Bajos), Bogdan Popescu (Rumanía), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Sirnes (Noruega), Adam Torbicki (Polonia), Alec Vahanian (Francia) y Stephan Windecker (Suiza)

Supervisores del Documento: Philippe Kolh (Coordinador Supervisor del CPG) (Bélgica), Adam Torbicki (Coordinador Supervisor del CPG) (Polonia), Stefan Agewall (Noruega), Ales Blinc (Eslovenia), Miroslav Bulvas (República Checa), Francesco Cosentino (Italia), Tine De Backer (Bélgica), Anders Gottsäter (Suecia), Dietrich Gulba (Alemania), Tomasz J. Guzik (Polonia), Bjoörn Jönsson (Suecia), Gabor Kesmarky (Hungría), Anastasia Kitsiou (Grecia), Waclaw Kuczmik (Polonia), Mogens Lytken Larsen (Denmark), Juraj Madaric (Eslovaquia), Jean-Louis Mas** (Francia), John J.V. McMurray (Reino Unido), Antonio Micari (Italia), Moris Mosseri (Israel), Christian Müller (Suiza), Ross Naylor (Reino Unido), Bo Norrving (Suecia), Oztekin Oto (Turquía), Tomasz Pasiński (Polonia), Pierre-Francois Plouin (Francia), Flavio Ribichini (Italia), Jean-Baptiste Ricco (Francia), Luis Ruilope (España), Jean-Paul Schmid (Suiza), Udo Schwehr (Alemania), Berna G.M. Sol (Países Bajos), Muriel Sprynger (Bélgica), Christiane Tiefenbacher (Alemania), Costas Tsioufis (Grecia) y Hendrik Van Damme (Bélgica)

*Autores para correspondencia: 3rd Division of Cardiology, Medical University of Silesia, Ziolowa 47, 40-635 Katowice, Polonia.

Correo electrónico: michal.tendera@gmail.com (M. Tendera).

Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Dupuytren, 2 Martin Luther King ave., Limoges 87042, Francia.

Correo electrónico: vaboyans@ucsd.edu (V. Aboyans).

**Representando a la Organización Europea del Accidente Cerebrovascular (ESO).

Entidades de la ESC que han participado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: Asociación Europea de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular (EACPR), Asociación Europea de Intervenciones Cardiovasculares Percutáneas (EAPCI), Asociación de la Insuficiencia Cardíaca (HFA).

Grupos de Trabajo: Arteriosclerosis y Biología Vascular, Trombosis, Hipertensión y el Corazón, Circulación Periférica, Farmacología Cardiovascular y Tratamiento Farmacológico, Cuidados Cardíacos Agudos, Cirugía Cardiovascular.

Consejos: Práctica de Cardiología, Imágenes Cardiovasculares, Enfermería Cardiovascular y Profesiones Aliadas, Atención Primaria Cardiovascular.

El contenido de estas Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se publica solo con fines personales y educativos. No está permitido su uso comercial. Ninguna parte de las guías de la ESC puede traducirse o reproducirse de ningún modo sin la autorización previa por escrito de la ESC. Dicho permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a *Oxford University Press*, la empresa editorial de *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

Declaración de responsabilidad. Las guías de la ESC representan las opiniones de la ESC y se alcanzaron tras un minucioso análisis de los datos disponibles cuando se estaban redactando. Se anima a los profesionales sanitarios a que las tengan muy en cuenta cuando extraigan sus respectivos juicios clínicos. No obstante, las guías no invalidan la responsabilidad individual de los profesionales sanitarios en la toma de decisiones adecuadas en función de las circunstancias de cada paciente, en consulta con ese paciente y, siempre y cuando sea apropiado y necesario, con el tutor o cuidador del paciente. También es responsabilidad del profesional sanitario verificar las normas y los reglamentos aplicables a los fármacos y dispositivos en el momento de la prescripción.

© Sociedad Europea de Cardiología 2011. Todos los derechos reservados. Para los permisos, envíe un correo electrónico a: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los formularios para las declaraciones de los autores y supervisores están disponibles en la página web de la ESC: www.escardio.org/guidelines

Palabras clave:

Enfermedad arterial periférica • Enfermedad de las arterias carótidas • Enfermedad de las arterias vertebrales • Enfermedad arterial de las extremidades superiores • Enfermedad de las arterias mesentéricas • Enfermedad de las arterias renales • Enfermedad arterial de las extremidades inferiores • Enfermedad arterial de múltiples sitios

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Abreviaturas y acrónimos.....	3
1. Preámbulo.....	4
2. Introducción.....	5
3. Aspectos generales.....	5
3.1. Epidemiología.....	5
3.2. Factores de riesgo.....	6
3.3. Abordaje diagnóstico general.....	7
3.3.1. Historia.....	7
3.3.2. Examen físico.....	7
3.3.3. Análisis de laboratorio.....	7
3.3.4. Métodos ecográficos.....	7
3.3.4.1. Índice tobillo-brazo.....	7
3.3.4.2. Ecografía dúplex.....	8
3.3.5. Angiografía.....	8
3.3.6. Angiografía por tomografía computarizada.....	8
3.3.7. Angiografía por resonancia magnética.....	8
3.4. Tratamiento: normas generales.....	8
3.4.1. Dejar de fumar.....	8
3.4.2. Fármacos reductores de lípidos.....	8
3.4.3. Fármacos antiplaquetarios y antitrombóticos.....	9
3.4.4. Fármacos antihipertensivos.....	9
4. Áreas vasculares específicas.....	9
4.1. Enfermedad carotídea extracraneal y de las arterias vertebrales.....	9
4.1.1. Enfermedad de las arterias carótidas.....	9
4.1.1.1. Definición y presentaciones clínicas.....	9
4.1.1.2. Diagnóstico.....	10
4.1.1.2.1. Evaluación clínica.....	10
4.1.1.2.2. Imágenes.....	10
4.1.1.3. Modalidades de tratamiento.....	10
4.1.1.3.1. Tratamiento médico.....	10
4.1.1.3.2. Cirugía.....	10
4.1.1.3.3. Técnicas endovasculares.....	11
4.1.1.3.4. Experiencia del operador y resultados de la implantación de <i>stents</i> en la arteria carótida.....	11
4.1.1.3.5. Dispositivos de protección embólica.....	11
4.1.1.4. Tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas.....	11
4.1.1.4.1. Enfermedad de las arterias carótidas asintomática.....	11
4.1.1.4.1.1. Cirugía.....	11
4.1.1.4.1.2. Tratamiento endovascular.....	13
4.1.1.4.2. Enfermedad de las arterias carótidas sintomática.....	13
4.1.1.4.2.1. Cirugía.....	13
4.1.1.4.2.2. Tratamiento endovascular frente a cirugía.....	13
4.1.2. Enfermedad de las arterias vertebrales.....	15
4.1.2.1. Definición e historia natural.....	15
4.1.2.2. Imágenes.....	15
4.1.2.3. Tratamiento de la enfermedad de las arterias vertebrales.....	15
4.2. Enfermedad de las arterias de las extremidades superiores.....	15
4.2.1. Definición y presentación clínica.....	15
4.2.2. Historia natural.....	16
4.2.3. Examen clínico.....	16
4.2.4. Métodos de diagnóstico.....	16
4.2.4.1. Ultrasonografía dúplex.....	16
4.2.4.2. Angiografía por tomografía computarizada.....	16
4.2.4.3. Angiografía por resonancia magnética.....	16
4.2.4.4. Angiografía por sustracción digital.....	16
4.2.5. Tratamiento.....	16
4.3. Enfermedad de las arterias mesentéricas.....	17
4.3.1. Definición.....	17
4.3.2. Presentación clínica.....	17
4.3.3. Prevalencia e historia natural.....	17
4.3.4. Estrategia diagnóstica.....	17
4.3.5. Estratificación pronóstica.....	18
4.3.6. Tratamiento.....	18
4.4. Enfermedad de las arterias renales.....	18
4.4.1. Presentación clínica.....	18
4.4.2. Historia natural.....	18
4.4.3. Estrategia diagnóstica.....	19
4.4.4. Estratificación pronóstica.....	19
4.4.5. Tratamiento.....	19
4.4.5.1. Tratamiento médico.....	19
4.4.5.2. Revascularización.....	20
4.4.5.2.1. Impacto de la revascularización en el control de la presión arterial.....	20
4.4.5.2.2. Impacto de la revascularización en la función renal.....	20
4.4.5.2.3. Impacto de la revascularización en la supervivencia.....	20
4.4.5.2.4. Resultados técnicos de la revascularización endovascular.....	21
4.4.5.2.5. Papel de la revascularización quirúrgica.....	21
4.5. Enfermedad arterial de las extremidades inferiores.....	21
4.5.1. Presentación clínica.....	21
4.5.1.1. Síntomas.....	21
4.5.1.2. Examen clínico.....	22
4.5.2. Exámenes diagnósticos.....	22
4.5.2.1. Índice tobillo-brazo.....	22
4.5.2.2. Prueba en una cinta andadora.....	23
4.5.2.3. Métodos ecográficos.....	23
4.5.2.4. Angiografía por tomografía computarizada.....	23
4.5.2.5. Angiografía por resonancia magnética.....	24
4.5.2.6. Angiografía por sustracción digital.....	24
4.5.2.7. Otras pruebas.....	24
4.5.3. Estrategias terapéuticas.....	24
4.5.3.1. Tratamiento conservador.....	24
4.5.3.1.1. Terapia de ejercicio.....	24
4.5.3.1.2. Farmacoterapia.....	25
4.5.3.1.2.1. Cilostazol.....	25
4.5.3.1.2.2. Naftidrofurilo.....	25
4.5.3.1.2.3. Pentoxifilina.....	25
4.5.3.1.2.4. Carnitina y propionil-L- carnitina.....	25
4.5.3.1.2.5. Buflomedil.....	25
4.5.3.1.2.6. Fármacos antihipertensivos.....	25
4.5.3.1.2.7. Agentes reductores de lípidos.....	25
4.5.3.1.2.8. Agentes antiplaquetarios.....	25
4.5.3.1.2.9. Otros tratamientos.....	25
4.5.3.2. Tratamiento endovascular de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores.....	25
4.5.3.2.1. Segmento aortoiliaco.....	27

4.5.3.2.2. Segmento femoropoplíteo	27	Anexo 3. Enfermedad de las arterias de las extremidades superiores.....	54
4.5.3.2.3. Arterias infrapoplíteas	28	Anexo 4. Enfermedad de las arterias renales	55
4.5.3.3. Cirugía	28	Anexo 5. Enfermedad arterial de múltiples sitios	56
4.5.3.3.1. Enfermedad aortoiliaca	28	Bibliografía de los anexos	57
4.5.3.3.2. Enfermedad infrainguinal	28		
4.5.3.3.3. Vigilancia	29		
4.5.3.3.4. Terapia antiplaquetaria y anticoagulante tras la revascularización	29		
4.5.3.4. Terapia de células madre y génica para la revascularización	30		
4.5.4. Tratamiento de la claudicación intermitente	30		
4.5.4.1. Tratamiento médico.....	30		
4.5.4.2. Terapia intervencionista	30		
4.5.5. Isquemia crítica de las extremidades.....	31		
4.5.5.1. Definición y presentación clínica	31		
4.5.5.2. Opciones terapéuticas	32		
4.5.6. Isquemia grave de las extremidades	34		
4.6. Enfermedad arterial de múltiples sitios.....	36		
4.6.1. Definición	36		
4.6.2. Impacto de la enfermedad arterial de múltiples sitios en el pronóstico.....	36		
4.6.3. Detección y tratamiento de la enfermedad arterial de múltiples sitios	36		
4.6.3.1. Enfermedad arterial periférica en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias	36		
4.6.3.1.1. Enfermedad de las arterias carótidas en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias	36		
4.6.3.1.1.1. Estenosis de la arteria carótida en pacientes que no tienen programada cirugía de revascularización aortocoronaria	36		
4.6.3.1.1.2. Estenosis de la arteria carótida en pacientes que tienen programada cirugía de revascularización aortocoronaria.....	36		
4.6.3.1.2. Enfermedad de las arterias renales en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias	39		
4.6.3.1.3. Enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias	39		
4.6.3.2. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes con enfermedad arterial periférica	40		
4.6.3.2.1. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes que presentan enfermedad de las arterias carótidas	40		
4.6.3.2.2. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes que presentan enfermedad arterial de las extremidades inferiores.....	40		
4.6.3.2.2.1. Pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores sometidos a cirugía	40		
4.6.3.2.2.2. Pacientes con enfermedad no quirúrgica de las arterias de las extremidades inferiores	42		
5. Falta de evidencias	42		
6. Bibliografía	43		
7. Anexos	51		
Anexo 1. Aspectos técnicos de las imágenes vasculares	51		
Anexo 2. Enfermedad carotídea extracraneal y de las arterias vertebrales.....	53		

Abreviaturas y acrónimos

2D: bidimensional
3D: tridimensional
ACAS: <i>Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study</i>
ACCF: <i>American College of Cardiology Foundation</i>
ACST: <i>Asymptomatic Carotid Surgery Trial</i>
AIT: accidente isquémico transitorio
ARM: angiografía por resonancia magnética
ASD: angiografía por sustracción digital
ASTRAL: <i>Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions trial</i>
ATC: angiografía por tomografía computarizada
ATP: angioplastia transluminal percutánea
AV: arterias vertebrales
BASIL: <i>Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg</i>
BOA: <i>Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin</i>
CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria
CAD: enfermedad de las arterias coronarias
CAPRIE: <i>Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events</i>
CAPTURE: <i>Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events</i>
CARP: <i>Coronary Artery Revascularization Prophylaxis</i>
CASPAR: <i>Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease</i>
CASS: <i>Coronary Artery Surgery Study</i>
CAVATAS: <i>Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study</i>
CHARISMA: <i>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischaemic Stabilization, Management and Avoidance</i>
CLEVER Claudication: <i>Exercise Versus Endoluminal Revascularization</i>
CORAL: <i>Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions</i>
COURAGE: <i>Clinical Outcomes Utilization Revascularization and Aggressive Drug Evaluation</i>
CPG: Comité de Guías de Práctica Clínica
CREST: <i>Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial</i>
CV: cardiovascular
DECREASE-V: <i>Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation</i>
DPE: dispositivo de protección embólica
DRASTIC: <i>Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study</i>
EAC: ensayo aleatorizado y controlado
EACTS: <i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
EAP: enfermedades arteriales periféricas
EAS: <i>European Atherosclerosis Society</i>
ECA: enzima de conversión de la angiotensina
ECST: <i>European Carotid Surgery Trial</i>
ECV: enfermedad cardiovascular
ERT: enfermedad renal terminal
ESC: Sociedad Europea de Cardiología
ESH: <i>European Society of Hypertension</i>
EUROSCORE: <i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
EVA-3S: <i>Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis</i>
EXACT: <i>Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial</i>
GALA: <i>General Anaesthesia versus Local Anaesthesia for Carotid Surgery</i>
GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events
HbA _{1c} : glucohemoglobina
HDL: lipoproteínas de alta densidad

HOPE: *Heart Outcomes Prevention Evaluation*
 HR: *hazard ratio*, cociente de riesgos instantáneos
 IC: intervalo de confianza
 ICP: intervención coronaria percutánea
 ICSS: *International Carotid Stenting Study*
 IFG: índice de filtración glomerular
 IRM: imágenes por resonancia magnética
 ITB: índice tobillo-brazo
 ITT: intención de tratar
 LDL: lipoproteínas de baja densidad
 MACCE: efectos adversos cardíacos y cerebrovasculares graves
 MONICA: *Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*
 NASCET: *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*
 ONTARGET: *Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*
 OR: *odds ratio*, cociente de probabilidades
 PARTNERS: *Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival*
 PET: tomografía por emisión de positrones
 PRO-CAS: *Predictors of Death and Stroke in carotid artery stenting*
 RADAR: *Randomized, Multicentre, Prospective Study Comparing Best Medical Treatment Versus Best Medical Treatment Plus Renal Artery Stenting in Patients With Haemodynamically Relevant Atherosclerotic Renal Artery Stenosis*
 REACH: *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*
 RR: razón de riesgos
 SAPHIRE: *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*
 SCA: síndrome coronario agudo
 SCAI: *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*
 SIR: *Society of Interventional Radiology*
 SPACE: *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*
 SPARCL: *Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study*
 SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
 SSVLVIA: *Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries*
 STAR: *Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function*
 SVMB: *Society for Vascular Medicine and Biology*
 TASC: *TransAtlantic Inter-Society Consensus*
 TC: tomografía computarizada
 TCMD: tomografía computarizada multidetector

1. PREÁMBULO

Las guías resumen y evalúan todas las pruebas disponibles, en el momento de la redacción, sobre una cuestión en especial con el objetivo de ayudar a los médicos a escoger las mejores estrategias de tratamiento para cada paciente con determinada enfermedad, teniendo

Tabla 1
Clases de recomendación

Clases de recomendación	Definición	Expresiones propuestas
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

en cuenta el impacto en los resultados y el cociente riesgo/beneficio de un diagnóstico determinado o un medio terapéutico. Las guías no sustituyen sino que complementan los libros de texto y cubren los temas principales de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Las guías y recomendaciones deberían ayudar a los médicos a tomar decisiones en su práctica diaria. No obstante, las decisiones finales sobre cada paciente deben adoptarla los médicos responsables.

Tanto la ESC como otras sociedades y organizaciones han publicado varias guías en los últimos años. Debido al impacto en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para el desarrollo de las guías para tomar decisiones que sean transparentes para el usuario. Las recomendaciones para crear y publicar las Guías de la ESC pueden encontrarse en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Las Guías de la ESC representan la posición oficial de la ESC sobre un tema concreto y se actualizan regularmente.

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron elegidos por la ESC para representar a los profesionales relacionados con la atención médica de pacientes con esta enfermedad. Los expertos escogidos en el campo realizaron una revisión exhaustiva de los materiales publicados sobre diagnóstico, tratamiento y/o prevención de una enfermedad determinada según la política del Comité de la ESC de Guías de Práctica Clínica (CPG). Se realizó una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que incluyó la valoración del cociente riesgo/beneficio. En los casos en que se disponía de datos, se incluyeron los cálculos de los resultados sanitarios esperados de las poblaciones más numerosas. Se sopesó el grado de las pruebas y la fuerza de recomendación de determinadas opciones de tratamiento y se clasificaron siguiendo las escalas predefinidas, tal y como se muestra en las tablas 1 y 2.

Los expertos de los paneles de redacción y revisión rellenaron formularios de declaraciones de intereses de todas las relaciones que se pudieran considerar fuentes de conflictos de intereses reales o potenciales. Estos formularios se compilan en un archivo y se pueden encontrar en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Cualquier cambio que surja en las declaraciones de intereses durante el periodo de redacción debe comunicarse a la ESC y actualizarse. El Grupo de Trabajo estuvo completamente financiado por la ESC, no participó ninguna industria sanitaria.

El CPG de la ESC supervisa y coordina la preparación de las nuevas guías creadas por los grupos de trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité también es responsable del proceso de incor-

Tabla 2
Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

poración de estas Guías. Las Guías de la ESC están sometidas a una exhaustiva revisión por parte del CPG y los expertos externos. Tras realizar todas las revisiones pertinentes, las aprueban todos los expertos que participan en el Grupo de Trabajo. El CPG aprueba el documento final para que se publique en *European Heart Journal*.

El desarrollo de las Guías no cubre únicamente la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educativas y programas de implementación para las recomendaciones. Para implementarlas, se han creado Guías en versión condensada de bolsillo, resúmenes en diapositivas, folletos con los mensajes básicos y una versión electrónica para las aplicaciones digitales (smartphones, etc.). Son versiones abreviadas y, por lo tanto, si es necesario, hay que consultar la versión completa disponible de forma gratuita en la página *web* de la ESC. Se anima a las sociedades nacionales de la ESC a que aprueben, traduzcan e implementen las Guías de la ESC. Los programas de implementación son necesarios, ya que se ha demostrado que el resultado de la enfermedad puede estar positivamente influenciado por la aplicación integral de las recomendaciones clínicas.

Los estudios y los registros son necesarios para verificar que la práctica diaria de la vida real se corresponde con lo que las Guías recomiendan, con lo que se completa el lazo entre la investigación clínica, la redacción de guías y su implementación en la práctica clínica.

No obstante, las Guías no anulan la responsabilidad individual de los profesionales sanitarios de tomar las decisiones adecuadas según las circunstancias de cada paciente y de hablarlo con el paciente en cuestión y, cuando proceda y sea necesario, con el tutor o cuidador del paciente. También es responsabilidad del profesional sanitario verificar las normas aplicables a los fármacos y dispositivos en el momento de la prescripción.

2. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte y discapacidad en Europa y suponen una importante carga social y económica. La enfermedad de las arterias coronarias (EAC) es la causa de muerte en un amplio porcentaje de personas, pero el accidente cerebrovascular (ACV), la insuficiencia renal y las complicaciones debidas isquemia grave de las extremidades inferiores también contribuyen a un pronóstico grave.

Dado que la arteriosclerosis es una enfermedad sistémica, los médicos deben valorar la importancia de detectarla en otros lechos vasculares para poder establecer el tratamiento correcto y así evitar el daño de los órganos. Tal y como demostró recientemente el registro REACH, un importante porcentaje de pacientes con EAC crónica presentan enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial de las extremidades asociadas¹.

Este es el primer documento producido por la ESC que trata distintos aspectos de las enfermedades arteriales periféricas (EAP). Se ha llevado a cabo esta tarea, ya que se debe evaluar a un importante número de pacientes con cardiopatía en otras áreas para determinar si tienen problemas vasculares, tanto sintomáticos como asintomáticos, que podrían afectar a su pronóstico y a la estrategia de tratamiento. También se reconoce que los pacientes con EAP probablemente morirán de EAC².

A los efectos de este documento, el término EAP incluye todas las áreas vasculares, entre ellas los vasos carotídeos, vertebrales, de las extremidades superiores, mesentéricos, renales y de las extremidades inferiores. No se cubre las enfermedades de la aorta.

Aunque son varios los procesos patológicos que pueden causar la EAP, el Grupo de Trabajo decidió centrarse en la arteriosclerosis. Se mencionan otras etiologías, específicas para distintas áreas vasculares, pero no se discuten.

La arteriosclerosis en las arterias periféricas es una afección crónica que se desarrolla lentamente y estrecha las arterias. Según el grado de estrechamiento de cada área vascular, algunos síntomas

pueden agravarse, mientras que muchos pacientes permanecerán asintomáticos durante toda la vida. En ocasiones pueden tener lugar episodios agudos, a menudo asociados con trombosis, embolias u oclusión de una arteria principal.

En la primera sección de este documento se tratan las cuestiones generales, mientras que las presentaciones clínicas detalladas se cubren en las secciones específicas para cada área vascular. Se hace especial hincapié en la enfermedad arterial de múltiples sitios (p. ej., los pacientes con EAC más enfermedad en otro lecho vascular) y se tratan los aspectos más comunes de una variedad de escenarios clínicos complejos de la práctica clínica. Por último, se han encontrado importantes lagunas, lo que, con suerte, animará a que se lleven a cabo nuevos estudios.

Estas Guías son el resultado de una estrecha colaboración entre médicos procedentes de varias áreas de especialización: cardiología, cirugía vascular, medicina vascular/angiología, neurología, radiología, etc., que han colaborado con el propósito de ofrecer información a la comunidad médica y así facilitar la decisión clínica sobre los pacientes con EAP.

3. ASPECTOS GENERALES

Esta sección cubre la epidemiología de la EAP y los factores de riesgo asociados, así como los aspectos de diagnóstico y tratamiento comunes para todas las áreas vasculares específicas.

3.1. Epidemiología

Son varios los países, muchos de ellos europeos, que han investigado la epidemiología de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores. En un reciente estudio realizado en Suecia entre personas de 60-90 años, la prevalencia de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores fue del 18% y la de claudicación intermitente, del 7%³. Por lo general, un tercio de los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores en la comunidad son sintomáticos. En el estudio sueco, la prevalencia de isquemia crítica de las extremidades es muy inferior, del 0,4% en personas con más de 60 años³. La incidencia anual estimada de isquemia crítica de las extremidades oscila entre 500 y 1.000 nuevos casos cada millón de personas, y la incidencia es mayor entre los pacientes con diabetes mellitus.

La frecuencia de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores está muy vinculada a la edad; no es común antes de los 50 años, pero se dispara con el tiempo. En un estudio reciente realizado en Alemania, la prevalencia de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores sintomática y asintomática entre varones de 45-49 años fue del 3%, elevándose al 18,2% entre aquellos con 70-75 años. Las tasas correspondientes para las mujeres fueron del 2,7 y el 10,8%⁴. Las tasas de prevalencia entre varones y mujeres son desiguales. No obstante, hay indicios de un equilibrio entre sexos a medida que la edad avanza. Las tasas de incidencia no se describen con tanta frecuencia, pero también demuestran una importante relación con la edad. En el estudio de Framingham, la incidencia de claudicación intermitente entre los varones creció de 0,4/1.000 entre 35 y 45 años a 6/1.000 entre los de 65 o más años⁵. La incidencia entre las mujeres fue la mitad que en los varones, pero más similar al envejecer.

La incidencia anual de amputaciones importantes se encuentra entre 120 y 500/millón en la población general, en número casi igual por encima y que por debajo de la rodilla. El pronóstico para estos pacientes es malo. Dos años después de una amputación por debajo de la rodilla, un 30% fallece, un 15% tiene que someterse a una amputación por encima de la rodilla, un 15% sufre una amputación contralateral y solo el 40% tiene movilidad completa⁶.

Es difícil predecir las tendencias futuras en la epidemiología de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores debido a los cambios en los factores de riesgo en la población (especialmente el hábito tabáquico y la diabetes) y la mayor supervivencia a la EAC y los ACV, lo

que permite que aquella se manifieste. Los escasos datos sobre las tendencias durante las últimas décadas indican un declive en la incidencia de la claudicación intermitente.

Entre los islandeses varones de 50 años, la incidencia disminuyó de 1,7/1.000 en 1970 a 0,6/1.000 en 1984⁷, mientras que en el Estudio de Framingham, la incidencia disminuyó de 282/100.000 personas-años en 1950-1959 a 225/100.000 personas-años en 1990-1999⁸.

En el Estudio de Rotterdam, en el que participaron personas mayores de 55 años, se observó un descenso en el diámetro de la luz de la arteria carótida interna derecha del 16 al 49% en casi el 3%, y estenosis severa (reducción $\geq 50\%$) en casi el 1,4%⁹. Asimismo, en el Estudio de Tromsø, realizado entre la población general mayor de 50 años, la prevalencia de estenosis carotídea fue del 4,2% en los varones, significativamente mayor que en las mujeres (2,7%) ($p = 0,001$)¹⁰. Los grados menores de estenosis son mucho más comunes. En el Estudio de Salud Cardiovascular realizado entre sujetos mayores de 65 años, un 75% de los varones y un 62% de las mujeres tenían placas carotídeas¹¹, y en el Estudio de Framingham realizado entre varones de 75 años, más del 40% tenía estenosis $> 10\%$ ⁸.

La enfermedad de las arterias renales se descubre con frecuencia en los estudios *post mortem*, pero las pruebas sobre la prevalencia en la población general son escasas. En el Estudio de Salud Cardiovascular de una población de personas mayores con una media de edad de 77 años, la prevalencia de enfermedad de las arterias renales, definida como estenosis reductora del diámetro de la arteria $\geq 60\%$ u oclusión, fue del 9,1% en varones y el 5,5% en mujeres¹². No obstante, gran parte de la información sobre la prevalencia de la enfermedad de las arterias renales proviene de estudios de pacientes sometidos a angiografía coronaria o aortografía abdominal en las que se han reflejado las arterias renales. Una revisión sistemática de tales estudios descubrió que entre un 10 y un 50% de los pacientes tenía estenosis de la arteria renal, dependiendo del grupo de riesgo examinado¹³. Debido a la selección de pacientes que participan en dichos estudios, es probable que las prevalencias fuesen mucho mayores que las descubiertas en la población general.

La enfermedad sintomática crónica de las arterias mesentéricas raramente se encuentra en la práctica clínica, aunque a veces se hace un diagnóstico erróneo o no se diagnostica. Representa solo un 5% de todos los episodios isquémicos intestinales y suele ser grave o incluso mortal. La prevalencia de la enfermedad asintomática de la arteria mesentérica en la población general no está bien establecida. En pacientes con enfermedad arteriosclerótica en otros sitios, la arteriosclerosis en las arterias mesentéricas puede ser relativamente común; en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y enfermedad de las arterias renales, un 27% tuvo estenosis $\geq 50\%$ en la arteria mesentérica¹⁴.

La arteriosclerosis ocurre con mucha menos frecuencia en las arterias de las extremidades superiores que en las de las inferiores. La arteria subclavia suele verse afectada. En un estudio con datos de cuatro cohortes en Estados Unidos, la prevalencia de estenosis en la arteria subclavia en la población general fue del 1,9%, sin diferencias significativas entre sexos¹⁵. La prevalencia aumentó con la edad del 1,4% en los menores de 50 años al 2,7% en los mayores de 70. En este estudio la estenosis de la subclavia se definió como una diferencia de presión entre los grupos ≥ 15 mmHg, pero al utilizar la angiografía como punto de referencia, la sensibilidad de esta definición ha demostrado ser solo de aproximadamente un 50% y la especificidad, del 90%. De ahí que la prevalencia real de la estenosis de la arteria subclavia puede ser mucho mayor que la observada en las cohortes. La mayoría de estos casos son asintomáticos.

Dada la etiología común de la arteriosclerosis periférica que ocurre en diferentes áreas vasculares, la presencia de la enfermedad en un área aumenta la frecuencia de enfermedad sintomática y asintomática en otra. No obstante, el grado de concordancia observado entre las zonas depende de los métodos de diagnóstico y de la población escogida. Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos demuestran

la necesidad de tomar mayor conciencia sobre la posibilidad de que la enfermedad arteriosclerótica pueda presentarse en otras áreas además de en la que ya está presente. Esto se da especialmente en personas mayores, en quienes el grado de solapamiento de EAC, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial de las extremidades inferiores es especialmente elevado.

3.2. Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la EAP son parecidos a los que son importantes en la etiología de la EAC, los típicos de la enfermedad arteriosclerótica. Incluyen los factores de riesgo tradicionales, como tabaquismo, dislipemia, diabetes mellitus e hipertensión. No obstante, en algunas zonas de las arterias periféricas, las pruebas que relacionan estos factores con el desarrollo de la enfermedad son escasas. Puede haber también otros factores de riesgo más importantes en el desarrollo de la enfermedad en ciertas zonas, pero existen pocos estudios comparativos.

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que fumar tabaco es un factor de riesgo importante y dosis dependiente de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores^{16,17}. Parece ser que el tabaquismo es un factor de riesgo más importante en la enfermedad arterial de las extremidades inferiores que en la EAC y, en la mayoría de los estudios, los pacientes con claudicación han fumado en algún momento de la vida. Dejar de fumar se asocia a un rápido descenso en la incidencia de claudicación, que tras abandonar el hábito durante 1 año equivale a la de un no fumador⁷. El otro factor de riesgo especialmente importante en el desarrollo de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores es la diabetes mellitus. Esto es definitivamente cierto para la enfermedad grave, en particular con gangrena y ulceración, pero en la claudicación intermitente la intensidad del vínculo con la diabetes puede ser comparable al de la cardiopatía coronaria. La asociación de la diabetes con la enfermedad arterial de las extremidades inferiores es inconcordante entre los análisis multivariantes que incluyen otros factores de riesgo, pero parece que la duración y la gravedad de la diabetes sí afectan al nivel de riesgo^{16,17}.

La mayoría de los estudios epidemiológicos demuestran una asociación entre hipertensión y enfermedad arterial de las extremidades inferiores; no obstante, es difícil interpretar tales conclusiones, ya que la presión arterial es un componente en la definición de la enfermedad (el índice tobillo-brazo [ITB]) y también puede afectar al grado de isquemia y a la aparición de síntomas. Aun así, no se ha descubierto asociación alguna entre la presión arterial alta y la claudicación. En cambio, en el Estudio Limburg sobre enfermedad oclusiva arterial periférica, la hipertensión se asociaba a mayor riesgo relativo (2,8) para la enfermedad arterial de las extremidades inferiores¹⁸, y en el Estudio de Rotterdam, un ITB bajo ($< 0,90$) se asociaba con mayor presión arterial tanto sistólica como diastólica¹⁹.

La mayoría de los estudios epidemiológicos han descubierto que el colesterol total alto y el colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) bajo están independientemente relacionados con un riesgo alto de enfermedad arterial de las extremidades inferiores. En el Estudio de Salud de los Médicos de Estados Unidos, el cociente colesterol total/cHDL fue el indicador de lípidos más vinculado con la enfermedad²⁰.

Para otros factores asociados con la ECV, como obesidad, consumo de alcohol y concentración plasmática de homocisteína, las asociaciones con la enfermedad arterial de las extremidades inferiores han sido inconsistentes. Durante los últimos años el creciente interés en los marcadores hemostáticos, reológicos e inflamatorios, como el fibrinógeno plasmático y la proteína C reactiva²⁰, ha llevado a realizar estudios que han demostrado asociaciones independientes tanto con la prevalencia como con la incidencia de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, aunque todavía no se sabe a ciencia cierta si estas asociaciones son principalmente la causa o el efecto. Actualmente se estudian los factores genéticos y muchos otros biomarcadores nuevos.

En general, los factores de riesgo de la estenosis carotídea son similares a los de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, aunque el tabaquismo, normalmente asociado a la enfermedad carotídea, no es un factor tan dominante como en la enfermedad arterial de las extremidades inferiores. Varios estudios poblacionales han descubierto que en la enfermedad sintomática y asintomática los factores de riesgo clásicos (tabaquismo, colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad [cLDL] alto, cHDL bajo, hipertensión y diabetes mellitus) se asocian con mayor riesgo tanto en varones como en mujeres, independientemente de la edad⁹⁻¹¹. Sin embargo, hay que distinguir los factores de riesgo de la enfermedad de las arterias carótidas de los del ACV isquémico, que no están necesariamente relacionados con la estenosis en las arterias carótidas.

Asimismo, en la enfermedad ateromatosa de las arterias renales, la patogenia es similar a la observada en otras áreas vasculares, y aunque la evidencia es limitada, parece estar asociada a factores de riesgo CV típicos²¹. Estos incluyen presión arterial alta preexistente, en la que la hipertensión no es necesariamente una complicación pero puede ser una causa de la estenosis de la arteria renal y puede explicar en parte por qué en muchos pacientes la revascularización puede no llevar a una reducción de la presión arterial.

En la enfermedad crónica de las arterias mesentéricas, las lesiones ateromatosas suelen ocurrir en los segmentos próximos de las arterias esplánicas. La frecuencia de la arteriosclerosis difusa no se ha descrito muy bien, pero parece ocurrir principalmente en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) o diabetes. Los factores de riesgo CV clásicos parecen ser importantes, aunque la hipocolesterolemia (más que la hipercolesterolemia) podría deberse al estado crónico de desnutrición del propio paciente.

Se han descubierto asociaciones significativas entre el envejecimiento y la mayor presión arterial sistólica con la presencia de enfermedad arterial de las extremidades superiores¹⁵. Frente a las personas que nunca han fumado, el riesgo era mayor entre los fumadores actuales y los exfumadores y la *odds ratio* (OR) de 2,6 de los fumadores actuales era el factor de riesgo más elevado, tal vez semejante a la descubierta para la enfermedad arterial de las extremidades inferiores. Aunque una mayor concentración de cHDL parecía ser profiláctica, sorprendentemente no se descubrió ninguna asociación entre el colesterol total y la estenosis de la subclavia. La diabetes mellitus tampoco estaba relacionada, aunque en otro estudio se descubrió que la prevalencia de la enfermedad arterial de las extremidades superiores era ligeramente superior en pacientes diabéticos que en los no diabéticos²². Es interesante señalar que en los cuatro estudios de cohorte, la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, comparada con la EAC y con la enfermedad cerebrovascular, estaba mucho más relacionada con la enfermedad arterial de las extremidades superiores¹⁵.

3.3. Abordaje diagnóstico general

3.3.1. Historia

Es obligatorio registrar los factores de riesgo y las comorbidades conocidas. Debe anotarse la hipertensión, la dislipemia, la diabetes mellitus, el consumo de tabaco y los antecedentes de ECV. La historia clínica debería incluir una revisión de los distintos lechos vasculares y sus síntomas específicos:

- Historial familiar de la ECV.
- Síntomas que indiquen angina.
- Cualquier dificultad para la deambulación (p. ej., fatiga, dolor o calambre localizado en las nalgas, los muslos, las pantorrillas o los pies), especialmente cuando los síntomas desaparecen rápidamente al descansar.
- Cualquier dolor en reposo, localizado en el tercio medio de las piernas o los pies y su asociación con estar de pie o recostado.

- Cualquier herida de las extremidades mal curada.
- Dolor de las extremidades superiores por esfuerzo, especialmente si está asociado a mareo o vértigo.
- Cualquier síntoma neurológico transitorio o permanente.
- Antecedentes de hipertensión o insuficiencia renal.
- Dolor abdominal y diarrea posprandial, especialmente si están relacionados con la comida y se añaden a pérdida de peso.
- Disfunción eréctil.

No se trata de una lista exhaustiva, pero la revisión de los síntomas debería incluir todos los campos. Es importante hacer hincapié en que la historia clínica es clave a la hora de hacer una valoración vascular.

Hay que recordar que muchos pacientes, incluso con la enfermedad en estado avanzado, permanecen asintomáticos o describen síntomas atípicos.

3.3.2. Examen físico

A pesar de que el examen físico por sí solo tiene sensibilidad, especificidad y reproducibilidad relativamente escasas, es obligatorio un enfoque sistemático que debe incluir al menos:

- La medición de la presión arterial en ambos brazos y una anotación de la diferencia entre ellos.
- Auscultación y palpación de las áreas de la fosa supraclavicular y cervical.
- Palpación del pulso de las extremidades superiores. Las manos deben inspeccionarse detenidamente.
- Palpación abdominal y auscultación en distintos niveles, entre ellos flancos, región periumbilical y regiones iliacas.
- Auscultación de las arterias femorales a nivel inguinal.
- Palpación de las zonas femoral, poplítea, dorsal del pie y tibial posterior.
- Se debe inspeccionar los pies y el color, temperatura e integridad de la piel y se debe anotar la presencia de ulceraciones.
- Se debe anotar hallazgos adicionales que indiquen enfermedad arterial de las extremidades inferiores, como pérdida de pelo en las pantorrillas y cambios en la piel.

Además de su importancia diagnóstica, los signos clínicos pueden tener valor pronóstico. Un metaanálisis publicado en 2008 hizo hincapié en el valor pronóstico del soplo carotídeo²³. Las personas con soplos carotídeos tienen 2 veces más riesgo de sufrir un infarto de miocardio y muerte CV que las que no los tienen. Este valor predictivo puede ampliarse a otros signos clínicos, como soplo femoral, pulso anormal en una extremidad inferior o asimetría de la presión arterial en los brazos. Todas estas anomalías pueden ser una expresión de una enfermedad vascular subclínica.

3.3.3. Análisis de laboratorio

El objetivo del análisis de laboratorio es detectar los factores de riesgo de ECV más graves. La evaluación debería realizarse según las Guías de la ESC sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares²⁴ y las Guías de la ESC/*European Atherosclerosis Society* sobre el tratamiento de las dislipemias²⁵.

3.3.4. Métodos ecográficos

3.3.4.1. Índice tobillo-brazo

El ITB es un marcador importante de la ECV y predice los episodios CV y la mortalidad. Los valores bajos del ITB (< 0,90) predicen arteriosclerosis, EAC y enfermedad de las arterias carótidas. En varios estudios un ITB bajo se ha asociado a un alto riesgo de morbimortalidad CV²⁶. También, en relación con la rigidez de las arterias, un ITB

muy elevado ($> 1,40$) se asocia a mayor mortalidad²⁷. Recientemente, se ha demostrado que el ITB es un método válido para evaluar el riesgo CV en varios grupos étnicos, independiente de los factores de riesgo tradicionales y nuevos, así como de otros marcadores de arteriosclerosis como la puntuación de calcio en arterias coronarias²⁷. El ITB está recomendado como medición en consulta para poblaciones consideradas en alto riesgo de padecer ECV. Cuando se realiza con un dispositivo Doppler portátil, la medición resulta económica y requiere poco tiempo.

El uso del ITB para diagnosticar la enfermedad arterial de las extremidades inferiores se trata en la sección 4.5.2.1.

3.3.4.2. Ecografía dúplex

La ecografía dúplex está ampliamente disponible para detectar y diagnosticar las lesiones vasculares. Al principio, con el Doppler de onda continua, las estenosis graves se identificaban y se cuantificaban principalmente por las velocidades sistólicas máximas. Hoy la ecografía dúplex incluye la ecografía en modo B, Doppler de onda pulsada, Doppler color y Doppler de potencia para detectar y localizar las lesiones vasculares y cuantificar su alcance y su gravedad.

Al detectar la enfermedad arterial subclínica, la ecografía dúplex ofrece información relevante sobre la evaluación del riesgo CV. La ecografía en modo B es también una técnica sólida a la hora de medir el grosor íntima-media, que se ha estudiado (en mayor medida en las arterias carótidas) y se ha validado en varios estudios epidemiológicos y de intervención como marcador de la carga arteriosclerótica individual y como predictor de morbilidad y mortalidad CV. Además, la ecografía dúplex permite realizar una evaluación vascular completa de los distintos lechos y suele ser el primer paso en el manejo clínico. Las nuevas técnicas como las imágenes del riego sanguíneo o la ecografía tridimensional (3D), así como el uso de los agentes ecográficos de contraste, mejorarán aún más la ecografía dúplex.

3.3.5. Angiografía

En el pasado, la angiografía por sustracción digital (ASD) era la técnica de referencia de las imágenes vasculares. Dadas sus características invasivas, se ha visto reemplazada por otros métodos de diagnóstico igual de efectivos y no invasivos y se utiliza casi exclusivamente durante los procedimientos endovasculares.

3.3.6. Angiografía por tomografía computarizada

La introducción de la tomografía computarizada multidetector (TCMD) ha disminuido el tiempo de examen y ha reducido los artefactos por movimientos y respiración, a la vez que muestra imágenes de los vasos sanguíneos y los órganos. La angiografía por tomografía computarizada (ATC) no está recomendada para las exploraciones debido a las elevadas dosis de radiación utilizadas, la posible nefrotoxicidad por contraste y la falta de información que demuestre el efecto de cribar mediante TC.

Cuando la ATC se utiliza con fines diagnósticos, la nefrotoxicidad se puede limitar minimizando el volumen de los agentes de contraste y asegurando la hidratación adecuada antes y después de la prueba. El beneficio potencial de la acetilcisteína a la hora de limitar la nefrotoxicidad es incierto.

3.3.7. Angiografía por resonancia magnética

El escáner de alto rendimiento se utiliza durante la angiografía por resonancia magnética (ARM) con un elevado cociente señal/ruido y rápida adquisición de datos. Los estudios morfológicos y funcionales requieren al menos un sistema Tesla 1.0. Para aumentar la resolución, se colocan conductos espirales especiales de superficie por fases

directamente contra el cuerpo, lo que origina un campo magnético homogéneo en una amplia zona.

Entre las contraindicaciones absolutas se incluyen marcapasos cardiacos, desfibriladores automáticos implantables, neuroestimuladores, implantes cocleares, primer trimestre del embarazo e insuficiencia renal grave (índice de filtración glomerular [IFG] < 30 ml/min/1,73 m²). Se han desarrollado marcapasos adecuados para las imágenes por resonancia magnética (IRM). La claustrofobia, los objetos metálicos extraños y el segundo y el tercer trimestre de embarazo se consideran contraindicaciones relativas.

La angiografía por tiempo de vuelo y la angiografía por contraste de fase, sin el contraste intravenoso, pueden utilizarse para visualizar el lecho vascular. El desarrollo de las técnicas «Angiosurf» y «Body-surf»^{28,29} ha supuesto un avance significativo en el campo de las imágenes. Según se desprende del abordaje ARM «Angiosurf», se puede utilizar un protocolo combinado bastante comprensivo, que consigue una imagen de las arterias de la cabeza, torácicas y periféricas desde las carótidas hasta los tobillos^{30,31}.

Las descripciones detalladas de la ATC y la ARM se presentan en el anexo 1.

3.4. Tratamiento: normas generales

El tratamiento del paciente debería incluir un cambio en el estilo de vida, centrando la atención en dejar de fumar, ejercicio diario (30 min/día), índice de masa corporal (IMC) normal (≤ 25) y dieta mediterránea²⁴. Se puede añadir tratamiento farmacológico para controlar la presión arterial y un tratamiento reductor de lípidos para conseguir cLDL $< 2,5$ mmol/l (100 mg/dl) con posibilidad de que sea $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) si es factible. En los pacientes diabéticos se debe controlar la glucosa y situar el objetivo de glucohemoglobina (HbA_{1c}) en $< 7\%$. El tratamiento dependiente de la localización y la estrategia de revascularización se tratan en las secciones respectivas. Hay que subrayar que el tratamiento de pacientes con EAP siempre debe decidirse tras un debate multidisciplinario que incluya también, dependiendo de la zona de la lesión, a especialistas que no pertenezcan al campo de la cardiomedicina vascular, como neurólogos o nefrólogos.

3.4.1. Dejar de fumar

El tabaquismo es un factor de riesgo importante en la EAP³². En la población general, incrementa el riesgo de padecer enfermedad arterial de las extremidades inferiores entre 2 y 6 veces¹⁶. Los fumadores actuales que padecen enfermedad arterial de las extremidades inferiores también tienen más probabilidades de sufrir una amputación y más riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias y mortalidad³³. Se recomienda a los fumadores que dejen el hábito y se les debe ofrecer programas para dejar de fumar. Una terapia de sustitución de nicotina, bupropión o vareniclina puede ayudar a que dejen de fumar los pacientes con alta dependencia de la nicotina, dependencia que se puede estimar con el cuestionario de Fagerström o con biomarcadores como las concentraciones de monóxido de carbono exhaladas³⁴. Los tres fármacos se pueden utilizar sin problema en pacientes con ECV³⁵.

3.4.2. Fármacos reductores de lípidos

Las estatinas reducen el riesgo de mortalidad, episodios CV y ACV en pacientes con EAP con y sin EAC. En el Estudio Health Protection, 6.748 participantes tenían EAP. En el seguimiento a 5 años, la simvastatina consiguió una reducción relativa significativa del 19% y una reducción absoluta del 6,3% en los episodios CV más graves independientemente de la edad, el sexo o las concentraciones séricas de lípidos³⁶. Todos los pacientes con EAP deberían reducir su cLDL sérico a $< 2,5$ mmol/l (100 mg/dl) y de forma óptima a $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl)

o una reducción del cLDL \geq 50% cuando no se pueda alcanzar las cifras objetivo^{24,25}.

3.4.3. Fármacos antiplaquetarios y antitrombóticos

El metaanálisis de la *Antithrombotic Trialists' Collaboration* combinó la información de 42 estudios aleatorizados de 9.706 pacientes con claudicación intermitente, angioplastia o cirugía de revascularización arterial periférica. Durante el seguimiento, las incidencias de muerte vascular, infarto de miocardio no mortal y ACV no mortal se vieron significativamente reducidas, en un 23%, por los fármacos antiplaquetarios³⁷. El ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis bajas (75-150 mg al día) fue al menos tan eficaz como en dosis diarias más altas. La eficacia del clopidogrel comparado con el AAS se estudió en el ensayo aleatorizado CAPRIE, que incluía un subgrupo de 6.452 pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores³⁸. A los 1,9 años de seguimiento, la incidencia anual combinada de muerte vascular, infarto de miocardio no mortal y ACV no mortal en el grupo con enfermedad arterial de las extremidades inferiores era del 3,7 y el 4,9%, respectivamente, en los grupos sometidos a clopidogrel y AAS, con una reducción significativa del 23,8% con clopidogrel. Estos beneficios fueron mayores en los pacientes con EAC o ACV incluidos. Los pequeños beneficios de la terapia antiplaquetaria dual no justifican su recomendación para pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores debido al alto riesgo de hemorragia^{39,40}.

3.4.4. Fármacos antihipertensivos

La hipertensión arterial de los pacientes debería controlarse adecuadamente según las actuales Guías de la ESC/Sociedad Europea de Hipertensión⁴¹. En general, se recomienda una presión arterial objetivo \leq 140/90 mmHg, y \leq 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica. No obstante, el último objetivo se ha refutado recientemente⁴².

Recomendaciones para pacientes con enfermedad arterial periférica: tratamiento general

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Se debe recomendar a todos los pacientes fumadores con EAP que abandonen el hábito	I	B	48
Se debe reducir el cLDL de todos los pacientes con EAP a $<$ 2,5 mmol/l (100 mg/dl), y de forma óptima a $<$ 1,8 mmol/l (70 mg/dl) o al menos el 50% cuando no se pueda alcanzar el nivel objetivo	I	C ^d	—
La presión arterial de todos los pacientes con EAP debería estar controlada a \leq 140/90 mmHg	I	A	41
Los bloqueadores beta no están contraindicados en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y deberían considerarse en el caso de enfermedad concomitante de las arterias coronarias y/o insuficiencia cardíaca	IIa	B	46, 47
La terapia antiplaquetaria está recomendada para pacientes con EAP sintomática	I	C ^d	37
La concentración de HbA _{1c} en pacientes con EAP y diabetes debería mantenerse en \leq 6,5%	I	C ^d	—
Para pacientes con EAP, se recomienda un enfoque multidisciplinario para establecer la estrategia de tratamiento	I	C	—

cLDL: lipoproteínas de baja densidad; EAP: enfermedad arterial periférica; HbA_{1c}: glucohemoglobina.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dNo se dispone de pruebas para todas las áreas. Cuando haya pruebas disponibles se presentarán las recomendaciones específicas para el área vascular en las secciones respectivas.

El tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) ha demostrado un efecto beneficioso que va más allá de la disminución de la presión arterial en el grupo de riesgos altos. En el ensayo HOPE, el tratamiento con el IECA ramipril redujo significativamente los episodios CV en un 25% en pacientes con EAP sintomática sin fracción de eyección baja conocida o insuficiencia cardíaca⁴³. El ensayo ONTARGET reveló que el telmisartán era equivalente al ramipril en estos pacientes⁴⁴.

Lo que es más importante, los bloqueadores beta no están contraindicados en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores. En un metaanálisis de 11 estudios controlados y aleatorizados, se descubrió que los bloqueadores beta no afectaban negativamente a la capacidad de deambulación o los síntomas de claudicación intermitente en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores de leve a moderada⁴⁵. Tras 32 meses de seguimiento de 490 pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y antecedentes de infarto de miocardio, se vio que los bloqueadores beta causaron un importante descenso relativo de casi el 53% en la aparición de nuevos episodios coronarios⁴⁶. Según las guías de la ESC, teniendo en cuenta los efectos cardioprotectores en el entorno perioperatorio de un régimen de bloqueo beta en dosis bajas, los bloqueadores beta están recomendados para pacientes que tienen programada una cirugía vascular⁴⁷.

4. ÁREAS VASCULARES ESPECÍFICAS

4.1. Enfermedad carotídea extracraneal y de las arterias vertebrales

4.1.1. Enfermedad de las arterias carótidas

4.1.1.1. Definición y presentaciones clínicas

En los países occidentales, el ACV isquémico tiene un importante impacto en la salud pública, pues es la primera causa de incapacidad a largo plazo y la tercera causa principal de muerte. La mortalidad por ACV varía del 10 al 30% y los supervivientes siguen en riesgo de padecer episodios cardíacos isquémicos y neurológicos recurrentes. El riesgo de sufrir un ACV y accidentes isquémicos transitorios (AIT), definidos en la mayoría de los estudios como déficits neurológicos transitorios que suelen durar 1-2 h y no más de 24 h, aumenta con la edad. Los factores de riesgo de ACV más graves son hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular y otras enfermedades cardíacas que aumentan el riesgo de complicaciones embólicas. La arteriosclerosis extensiva y en particular la estenosis de la arteria carótida interna suceden en alrededor del 20% de todos los ACV isquémicos⁴⁹. La estenosis de la arteria carótida se considera sintomática en caso de que los AIT o ACV hayan afectado al área correspondiente en los últimos 6 meses^{50,51}. En la gran mayoría de los casos, la estenosis de la arteria carótida está ocasionada por la arteriosclerosis. Las etiologías poco comunes incluyen radioterapia, vasculitis, disección o displasia fibromuscular.

A los efectos de esta guía, el término estenosis de la arteria carótida alude a la estenosis de la porción extracraneal de la arteria carótida interna y al grado de estenosis según los criterios del NASCET (véase el anexo 2).

En el ensayo NASCET, el riesgo de ACV homolateral recurrente en pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida tratados de manera conservadora fue del 4,4% por año para estenosis del 50-69% y del 13% por año para las $>$ 70%⁵². En pacientes con estenosis asintomática de la arteria carótida $>$ 60%, el riesgo de ACV es de alrededor del 1-2% por año^{53,54}. No obstante, el riesgo puede aumentar a un 3-4% por año en personas mayores o en presencia de estenosis contralateral de la arteria carótida u oclusión, pruebas de embolización silente en las imágenes cerebrales, heterogeneidad de la placa carotídea, mal

riego sanguíneo colateral, estado inflamatorio generalizado y EAP o EAC asociada^{1,52}. Actualmente hay indicios de que el riesgo de ACV en pacientes con enfermedad de las arterias carótidas asintomática es menor gracias al mejor tratamiento médico^{55,56}.

4.1.1.2. Diagnóstico

4.1.1.2.1. Evaluación clínica

La decisión de revascularizar a pacientes con estenosis de la arteria carótida se basa en la presencia de signos o síntomas relacionados con la arteria carótida afectada, el grado de estenosis de la arteria carótida interna, edad, sexo, comorbidades y esperanza de vida del paciente. Otros factores como la presencia de infarto cerebral silente en el área correspondiente, la microembolización en el Doppler intracraneal o el grado de la progresión de la estenosis también se pueden tener en cuenta.

La valoración neurológica es esencial a la hora de diferenciar entre pacientes asintomáticos y sintomáticos. Todos los pacientes con molestias neurológicas deben ser vistos por un neurólogo tan pronto como sea posible, ya que puede ser difícil determinar si los síntomas están relacionados con la estenosis de la arteria carótida. Las manifestaciones de la enfermedad de las arterias carótidas pueden dividirse en hemisféricas y oculares. La isquemia hemisférica (cortical) suele consistir en debilidad, parálisis, entumecimiento u hormigueo (todos los síntomas afectan a la misma parte del cuerpo) y contralateral a la arteria carótida causante. También pueden presentarse síntomas neuropsicológicos, que pueden incluir afasia si el hemisferio dominante (normalmente el izquierdo) se ve afectado, u omisión si el afectado es el hemisferio no dominante (normalmente el derecho, incluso en la mayoría de las personas zurdas). Una embolia en la arteria retinal puede causar ceguera total o parcial, temporal o permanente, en el ojo homolateral. El déficit ocular temporal también se llama *amaurosis fugax*. Aunque los síntomas neurológicos de la enfermedad carotídea normalmente los ocasiona una embolización distal, raramente los produce una hipoperfusión cerebral, transitoria (AIT de flujo débil) o permanente (ACV hemodinámico).

4.1.1.2.2. Imágenes

Es obligatorio tomar urgentemente imágenes del cerebro y de los vasos supraaórticos de todos los pacientes con AIT o ACV. Aunque la TC está ampliamente disponible y permite diferenciar entre el ACV hemorrágico y el isquémico, la IRM es más sensible a la hora de detectar una isquemia cerebral.

El riesgo de AIT o ACV recurrente durante el primer mes es de un 10-30%⁵⁷. En pacientes con estenosis de la arteria carótida, las imágenes ofrecen información importante, como el grado de estenosis de la arteria carótida, la morfología de las placas carotídeas, la presencia de enfermedad intracraneal o circulación colateral intracraneal, episodios embólicos asintomáticos y otras afecciones intracraneales.

La ecografía dúplex se suele utilizar como primer paso para detectar la estenosis extracraneal de la arteria carótida y evaluar su gravedad. El objetivo primario que se suele usar es la velocidad sistólica máxima medida en la arteria carótida interna; entre los objetivos secundarios, se incluyen la velocidad diastólica final en la arteria carótida interna y el cociente de la velocidad sistólica máxima en la arteria carótida interna hasta la arteria carótida común⁵⁸. Aunque la evaluación de la ecografía dúplex puede verse dificultada por calcificaciones graves en placas, vasos tortuosos, lesiones en tándem y flujo turbulento lento en la estenosis subtotal, en manos de un investigador con experiencia esta modalidad de imágenes permite una estimación fiable del grado de la estenosis y la evaluación de la morfología de las placas.

Las ventajas de la ATC y la ARM incluyen imágenes simultáneas del arco aórtico, las arterias carótidas comunes e internas en su totalidad, la circulación intracraneal y el parénquima cerebral. La ARM requiere mucho más tiempo que la ATC, pero no expone a los pacientes a radia-

Recomendaciones para evaluar la estenosis de la arteria carótida

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Ecografía dúplex, ATC y/o ARM están indicadas para evaluar la estenosis de la arteria carótida	I	A	59

ARM: angiografía por resonancia magnética; ATC: angiografía por tomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

ción, y los agentes de contrastes utilizados son menos nefrotóxicos. La ATC ofrece sensibilidad y especificidad excelentes para detectar la estenosis de la arteria carótida; sin embargo, la presencia de calcificaciones graves en las placas puede resultar en una sobrestimación del grado de estenosis. En un metaanálisis y una revisión sistemática⁵⁹, no se observó ninguna diferencia importante entre ecografía dúplex, ARM y ATC a la hora de detectar una estenosis importante de la arteria carótida. Para mejorar la precisión del diagnóstico, se recomienda el uso de dos modalidades de imágenes antes de la revascularización. La ASD puede ser necesaria con fines diagnósticos solo en determinados casos (p. ej., resultados discordantes de imágenes no invasivas, enfermedad vascular intracraneal adicional). En pacientes con estenosis asintomática grave de la arteria carótida, se puede considerar tomar imágenes del cerebro para detectar la velocidad diastólica final y hacer un Doppler transcraneal para detectar embolias.

4.1.1.3. Modalidades de tratamiento

4.1.1.3.1. Tratamiento médico

El beneficio general del AAS para prevenir los episodios CV en pacientes con arteriosclerosis se ha descrito anteriormente (sección 3.4.3). Aunque el uso de agentes antiplaquetarios no se ha abordado específicamente en pacientes con enfermedad de las arterias carótidas (es decir, placas carotídeas), se debería administrar AAS en dosis bajas (o clopidogrel en caso de intolerancia al AAS) a todos los pacientes con enfermedad de las arterias carótidas, independientemente de los síntomas. La eficacia de las estatinas en pacientes con enfermedad cerebrovascular sintomática está más que probada, con independencia de la concentración inicial de colesterol. El estudio SPARCL evaluó los resultados con atorvastatina en dosis altas (80 mg/día) frente a placebo en 4.731 pacientes con AIT o ACV. Los pacientes que tomaban atorvastatina experimentaron un descenso notable del riesgo relativo del objetivo primario de ACV mortal y no mortal a los 5 años de casi el 26%⁶⁰. Entre los 1.007 pacientes con estenosis de la arteria carótida incluidos en el estudio, el beneficio de la terapia con estatinas fue incluso más pronunciado, con reducciones del 33% de ACV, del 43% de los episodios coronarios más graves y del 56% de los procedimientos de revascularización carotídea a los 5 años⁶¹.

4.1.1.3.2. Cirugía

Los beneficios de la endarterectomía de carótida sobre el tratamiento médico en los ensayos aleatorizados conllevan pequeñas tasas de complicaciones perioperatorias (p. ej., 1 ACV y una tasa de mortalidad del 5,8% en el NASCET⁵² y del 2,7% en el estudio ACAS⁵³) en manos de cirujanos que realizan muchas cirugías en pacientes de bajo riesgo.

La interrupción temporal de flujo sanguíneo cerebral durante la endarterectomía de carótida puede causar déficit neurológicos hemodinámicos. Esto se puede evitar utilizando un *shunt*. Actualmente no se dispone de pruebas suficientes que confirmen o refuten el uso del *shunting* selectivo o sistemático ni la monitorización neurológica perioperatoria durante la endarterectomía de carótida. Tal y como indica una revisión de la fundación Cochrane de siete ensayos, com-

parada con el cierre principal, la endarterectomía de carótida con parche (protésico o en vena) puede minimizar el riesgo de reestenosis y de episodios neurológicos durante el seguimiento⁶². Un ensayo aleatorizado más reciente confirmó una tasa de reestenosis más baja asociada al parche, pero no encontró ninguna diferencia en las complicaciones perioperatorias⁶³. La endarterectomía de carótida normalmente se realiza mediante arteriotomía longitudinal. No obstante, la endarterectomía de carótida con eversión arterial implica arteriotomía transversal y reimplantación de la arteria carótida interna en la arteria carótida común. Un análisis Cochrane sobre este tema ha indicado que la endarterectomía de carótida con eversión puede asociarse a menor riesgo de oclusión (sub)aguda y reestenosis que la endarterectomía de carótida convencional, pero no se detectó ninguna diferencia en los eventos clínicos⁶⁴.

Durante décadas se ha discutido si la anestesia local es mejor que la anestesia general para la endarterectomía de carótida. El ensayo aleatorizado GALA, en el que participaron 3.526 pacientes, no demostró ninguna diferencia en cuanto a muerte perioperatoria, ACV o infarto de miocardio entre la anestesia general (4,8%) y la local (4,5%)⁶⁵.

Todos los pacientes sometidos a endarterectomía de carótida deberían recibir un tratamiento médico perioperatorio acorde con una evaluación adecuada del riesgo CV. El AAS en dosis bajas es eficaz para reducir el ACV perioperatorio^{37,52,54,66}. No hay un beneficio claro de la terapia dual o de tratamientos con dosis altas de antiplaquetarios en pacientes sometidos a endarterectomía de carótida.

Los aspectos técnicos de la endarterectomía de carótida se tratan en el anexo 2.

4.1.1.3.3. Técnicas endovasculares

La implantación de *stents* en la arteria carótida es una opción de revascularización menos invasiva que la endarterectomía de carótida. Se realiza con anestesia local, evita la disección del cuello y el consiguiente riesgo de dañar el nervio periférico, y es menos dolorosa. Aunque los pacientes con alto riesgo quirúrgico no están bien definidos, la implantación de *stents* en la arteria carótida suele recomendarse para pacientes de alto riesgo cardiopulmonar o con una anatomía del cuello poco favorable, reestenosis tras endarterectomía de carótida, disección previa del cuello o radioterapia, así como en presencia de estenosis de la arteria carótida de difícil acceso (p. ej., lesiones comunes de las regiones carotídeas superior e inferior).

Se desconoce el régimen anticoagulante óptimo para la implantación de *stents* en la arteria carótida. Se suele utilizar heparina no fraccionada perioperatoria y está recomendada la terapia antiplaquetaria dual con AAS y clopidogrel (o ticlopidina). Dos pequeños ensayos aleatorizados que compararon el tratamiento solo con AAS y la doble terapia antiplaquetaria para la implantación de *stents* en la arteria carótida concluyeron prematuramente por los altos índices de trombosis del *stent* y episodios neurológicos del grupo que recibió solo AAS^{67,68}.

En pacientes con intolerancia demostrada a la terapia antiplaquetaria dual, se debe preferir la endarterectomía de carótida a la implantación de *stents* en la arteria carótida. Los agentes antiplaquetarios más novedosos como el prasugrel o el ticagrelor no se han probado adecuadamente en la implantación de *stents* en la arteria carótida.

4.1.1.3.4. Experiencia del operador y resultados de la implantación de *stents* en la arteria carótida

Al comparar los resultados de la implantación de *stents* en la arteria carótida y la endarterectomía de carótida, hay que señalar que la implantación de *stents* en la arteria carótida ganó madurez más recientemente que la endarterectomía de carótida y que la técnica endovascular evoluciona rápidamente. Las pruebas disponibles respaldan la noción de que la experiencia es importante para los resultados de la implantación de *stents* en la arteria carótida. El beneficio probablemente llega con una gestión óptima de los procedimientos y

una selección adecuada de pacientes. En este sentido, se han criticado varios ensayos que comparan la implantación de *stents* en la arteria carótida con endarterectomía de carótida por la insuficiente experiencia vascular requerida y por la posibilidad de tratar a pacientes con implantación de *stents* en la arteria carótida en condiciones tuteladas⁶⁹.

En el anexo 2 se ofrece información más detallada sobre la importancia de la experiencia del operador en la implantación de *stents* en la arteria carótida.

4.1.1.3.5. Dispositivos de protección embólica

El uso de dispositivos de protección embólica (DPE) durante la implantación de *stents* en la arteria carótida sigue siendo objeto de controversia. Actualmente, solo dos pequeños estudios aleatorizados han evaluado la implantación de *stents* en la arteria carótida con DPE frente a la implantación de *stents* en la arteria carótida sin DPE, y no han podido confirmar un mejor resultado clínico con el uso de los dispositivos^{70,71}.

En oposición a estos resultados, dos revisiones sistemáticas demostraron una reducción en los episodios neurológicos asociados con la implantación de *stents* en la arteria carótida protegida^{72,73}. También un registro prospectivo a gran escala indicó beneficio de los DPE al documentar una tasa de muerte o ACV hospitalarios del 2,1% en 666 pacientes sometidos a implantación de *stents* en la arteria carótida con DPE adyuvante y del 4,9% en el grupo de pacientes (n = 789) tratados sin DPE (p = 0,004)⁷⁴. En el mismo estudio, el uso de los DPE se identificó en un análisis multivariable como factor profiláctico independiente en este objetivo (OR ajustada = 0,45; p = 0,026). En gran medida, el índice de complicaciones asociadas al uso de DPE parece ser bajo (< 1%)⁷⁵.

En cambio, los análisis secundarios de dos ensayos aleatorizados que comparan la implantación de *stents* en la arteria carótida con la endarterectomía de carótida describieron ausencia de beneficio con el uso del DPE durante la implantación de *stents* en la arteria carótida. En el ensayo SPACE, el índice de ACV homolaterales al cabo de 30 días o de muerte después de la implantación de *stents* en la arteria carótida fue del 8,3% en 145 pacientes tratados con DPE y del 6,5% en 418 pacientes tratados sin DPE (p = 0,40)⁷⁶. En un subestudio del ensayo ICSS, en las IRM se observaron nuevas lesiones por difusión tras la implantación de *stents* en la arteria carótida en 38 (68%) de los 56 pacientes a los que se colocó el *stent* con DPE y en 24 (35%) de los 68 pacientes a quienes se colocó un *stent* sin protección (OR = 3,28; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,50-7,20; p = 0,003)⁷⁷. En gran medida, el uso de DPE en ambos ensayos se dejó a discreción del operador. Hasta la fecha, los mejores resultados de la implantación de *stents* en la arteria carótida en ensayos aleatorizados, en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, se han obtenido de estudios que obligaban a la protección embólica con un único dispositivo y en que los operadores habían recibido formación en el uso del dispositivo específico (SAPPHIRE⁷⁸ y CREST⁷⁹, según se detalla más adelante). Por último, datos recientes de registros indican que los sistemas de oclusión proximal pueden ser útiles en la protección embólica⁸⁰.

4.1.1.4. Tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas

El tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas se resume en la figura 1.

4.1.1.4.1. Enfermedad de las arterias carótidas asintomática

4.1.1.4.1.1. Cirugía

Se incluyó a un total de 5.233 pacientes con enfermedad asintomática de las arterias carótidas en ensayos aleatorizados multicéntricos en los que se comparaba la endarterectomía de carótida con el tratamiento médico^{53,54,66,81}. Tras 4.657 pacientes-años de seguimiento, el estudio aleatorizado ACAS estimó el riesgo de ACV homola-

Recomendaciones para la protección embólica de pacientes sometidos a implantación de stents en la arteria carótida

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La terapia antiplaquetaria dual con AAS y clopidogrel está recomendada en pacientes sometidos a implantación de stents en la arteria carótida	I	B	67, 68
El uso de DPE puede considerarse en pacientes sometidos a implantación de stents en la arteria carótida	IIb	B	73

AAS: ácido acetilsalicílico; DPE: dispositivo de protección embólica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

teral a los 30 meses en el caso de estenosis de la arteria carótida > 60% en un 5,1% para los pacientes sometidos a endarterectomía de carótida + el mejor tratamiento (en aquel momento), frente a un 11% para los pacientes que recibieron solo el mejor tratamiento médico⁵³. El estudio ACST⁵⁴ distribuyó aleatoriamente a 3.120 pacientes asintomá-

ticos entre endarterectomía de carótida inmediata o aplazamiento indefinido de endarterectomía de carótida. Los riesgos al cabo de 5 años fueron del 6,4 frente al 11,8% para todos los ACV (reducción del riesgo absoluto del 5,4%; p = 0,0001), del 3,5 frente al 6,1% para los ACV mortales o discapacitantes (reducción del riesgo absoluto del 2,6%; p = 0,004) y del 2,1 frente al 4,2% para los ACV mortales (reducción del riesgo absoluto del 2,1%; p = 0,006), respectivamente. Al combinar los episodios perioperatorios y ACV, los riesgos netos al cabo de los 5 años fueron del 6,9 frente al 10,9% (beneficio del 4,1%, 2-6,2) y del 13,4 frente al 17,9% a los 10 años (beneficio del 4,6%, 1,2-7,9)⁶⁶. La medicación fue similar en ambos grupos; durante el estudio, la mayoría de los pacientes estaba en terapia antitrombótica y antihipertensiva. Los beneficios netos entre varones y mujeres de edad < 75 años en el momento de la inscripción fueron significativos con independencia del uso de hipolipemiantes. En los tres ensayos, el beneficio fue mayor en varones que en mujeres, aunque la cantidad de mujeres inscritas fue baja.

Se puede concluir que la endarterectomía de carótida es beneficiosa en pacientes asintomáticos (especialmente varones) entre 40 y 75 años con estenosis > 60% si su esperanza de vida es > 5 años y la mortalidad operatoria, < 3%^{66,70-77,79,81}. No obstante, el beneficio abso-

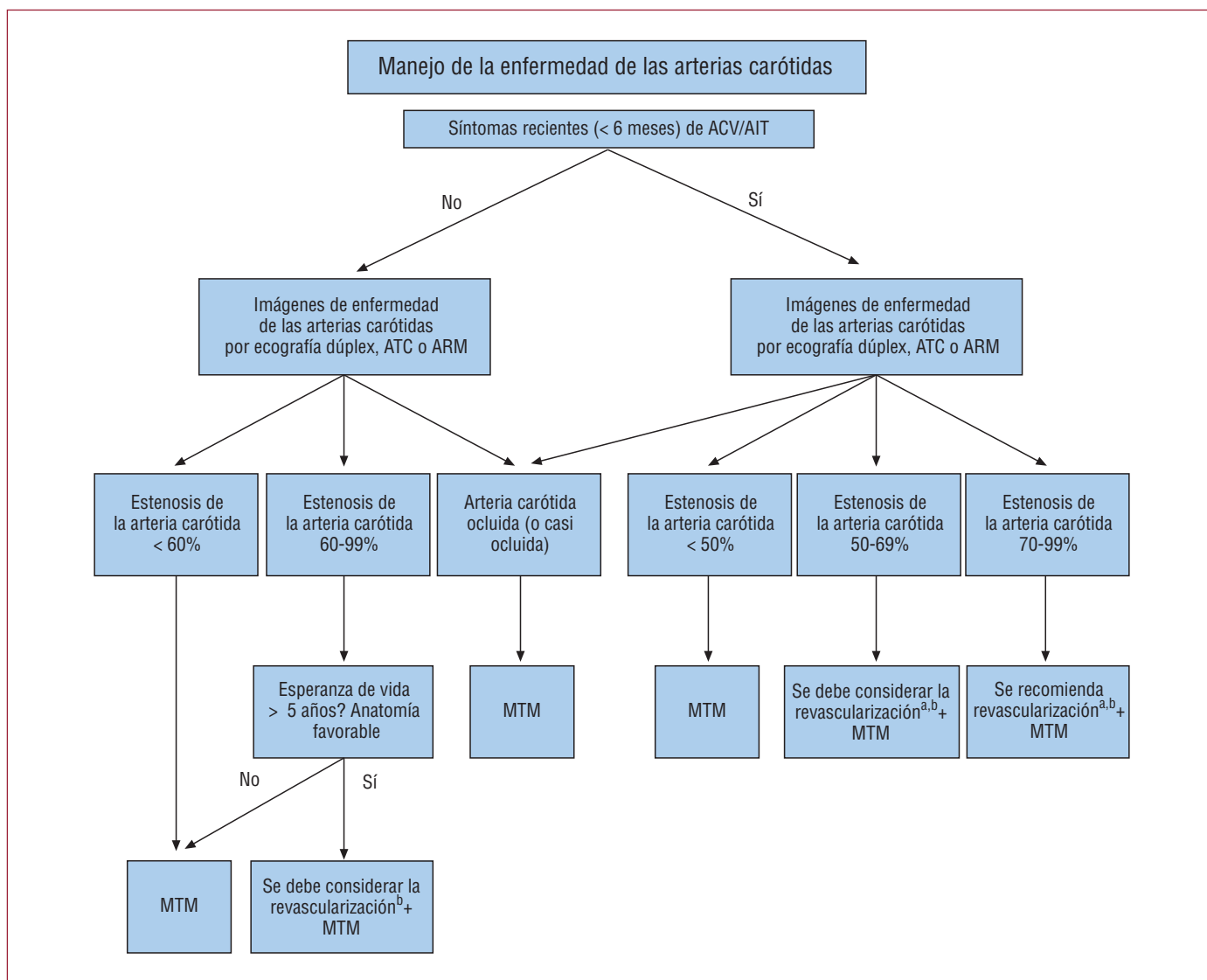


Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida extracraneal. ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ARM: angiografía por resonancia magnética; ATC: angiografía por tomografía computarizada; MTM: mejor tratamiento médico.

^aTan pronto sea posible, se debería decidir el tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas sintomática (< 14 días tras la aparición de los síntomas).

^bTras una discusión multidisciplinaria con neurólogos.

Tabla 3Tasas de eventos a 30 días en registros de implantación de *stents* en la arteria carótida con más de 1.000 pacientes incluidos

Nombre	Año	N	Patrocinado por la industria	Alto riesgo quirúrgico	DPE	Pacientes sintomáticos	Neurólogo ^a	ECEC	M/ACV	D/ACV/IM	D/ACV sintomático	D/ACV asintomático
CAPTURE ⁸³	2007	3.500	Sí	Sí	Obligatorio	14%	Sí	Sí	5,7%	6,3%	10,6%	4,9%
CASES-PMS ⁸⁴	2007	1.493	Sí	Sí	Obligatorio	22%	Sí	Sí	4,5%	5%	NA	NA
PRO-CAS ⁸⁵	2008	5.341	No	No	75%	55%	70%	No	3,6% ^b	NA	4,3% ^b	2,7% ^b
SAPPHIRE-W ⁷⁸	2009	2.001	Sí	Sí	Obligatorio	28%	No ^c	Sí	4%	4,4%	NA	NA
Society for Vascular Surgery ⁸⁶	2009	1.450	No	No	95%	45%	No	No	NA	5,7%	NA	NA
EXACT ⁸⁷	2009	2.145	Sí	Sí	Obligatorio	10%	Sí	Sí	4,1%	NA	7,0%	3,7%
CAPTURE-2 ⁸⁷	2009	4.175	Sí	Sí	Obligatorio	13%	Sí	Sí	3,4%	NA	6,2%	3%
Stabile et al ⁸⁰	2010	1.300	No	No	Obligatorio	28%	Sí	No	1,4%	NA	3%	0,8%

ACV: accidente cerebrovascular; CAPTURE: *Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events*; CASES-PMS: *Carotid Artery Stenting With Emboli Protection Surveillance-Post-Marketing Study*; DPE: dispositivo de protección embólica; ECEC: comité de evaluación de eventos clínicos; EXACT: *Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial*; IM: infarto de miocardio; M: muerte; N: número de pacientes; NA: no disponible; PRO-CAS: *A Prospective Registry of Carotid Angioplasty and Stenting*; SAPPHIRE: *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*.

^aValoración neurológica independiente antes y después del procedimiento realizada por un neurólogo.

^bEventos hospitalarios.

^cValoración neurológica realizada por un miembro del equipo acreditado en la escala de ACV.

Reproducido con permiso de Roffi et al⁸².

luto de la revascularización en cuanto a la prevención de ACV es reducido (1-2% por año) y los ensayos se llevaron a cabo antes del uso extensivo de las estatinas. Por lo tanto, se debería volver a valorar el beneficio de la revascularización sobre el mejor tratamiento médico.

4.1.1.4.1.2. Tratamiento endovascular

Se han publicado recientemente los resultados de ocho registros sobre implantación de *stents* en la arteria carótida con más de 1.000 pacientes incluidos⁸² (tabla 3). Los registros incluían a más de 20.000 pacientes de alto riesgo quirúrgico, principalmente asintomáticos. La mayoría de los estudios eran de asignación ciega y requerían una valoración neurológica antes y después del procedimiento. En líneas generales, los estudios demostraron que los índices de mortalidad y ACV con implantación de *stents* en la arteria carótida están dentro de lo que cabría esperar en las recomendaciones actuales para la endarterectomía de carótida, incluso en pacientes de alto riesgo quirúrgico, y que los resultados de la implantación de *stents* en la arteria carótida suelen mejorar con el paso del tiempo.

Hasta el momento, las pruebas aleatorizadas de la implantación de *stents* en la arteria carótida en pacientes asintomáticos son escasas. Aunque ningún estudio haya comparado el tratamiento endovascular con el tratamiento médico, dos ensayos (SAPPHIRE y CREST) que han comparado la implantación de *stents* en la arteria carótida con la endarterectomía de carótida también incluyeron a pacientes asintomáticos (para más información, véase la sección 4.1.1.4.2.2).

4.1.1.4.2. Enfermedad sintomática de las arterias carótidas

Hay que enfatizar que, tan pronto como sea posible, se debe proponer una valoración neurológica y un tratamiento adecuado tras el episodio índice. Como mínimo, los pacientes deben ser vistos y tratados en menos de 2 semanas, ya que se obtienen importantes beneficios instaurando el tratamiento médico⁸⁸ y revascularizando tan pronto sea posible tras la aparición de los síntomas^{89,90}.

4.1.1.4.2.1. Cirugía

La información conjunta del NASCET, del ensayo ECST y del Ensayo del Departamento de Veteranos de Estados Unidos incluyó a más de 35.000 pacientes-años de seguimiento de pacientes con enfermedad sintomática (28% mujeres)^{50,51,91,92}. La endarterectomía de carótida

aumentó el riesgo de ACV isquémico homolateral al cabo de 5 años comparado con el tratamiento médico solo en pacientes con estenosis < 30% (n = 1.746; incremento del riesgo absoluto del 2,2%; p = 0,05). La endarterectomía de carótida no tuvo ningún efecto en pacientes con un estenosis de un 30-49% (n = 1.429; reducción del riesgo absoluto del 3,2%; p = 0,06) y tuvo un pequeño beneficio en pacientes con un 50-69% de estenosis (n = 1.549; reducción del riesgo absoluto del 4,6%; p = 0,04). La endarterectomía de carótida fue muy beneficiosa en pacientes con estenosis > 70% pero no próxima a la oclusión (n = 1.095; reducción del riesgo absoluto del 16%; p < 0,001; número necesario de pacientes que hay que tratar [NNT] para evitar un ACV homolateral en 5 años = 6). En cambio, en pacientes con un 99% de estenosis (próxima a la oclusión) y flujo lento anterógrado («flujo en hilo») en la arteria carótida interna, la endarterectomía de carótida no demostró ninguna ventaja sobre el tratamiento médico.

Un análisis conjunto de los ensayos ESCT y NASCET (5.893 pacientes con 33.000 pacientes-años de seguimiento) demostró convincentemente que la revascularización carotídea debería realizarse inmediatamente a los pacientes sintomáticos con AIT o ACV leve. El NNT para evitar un ACV homolateral en 5 años fue 5 para los pacientes distribuidos aleatoriamente en las 2 semanas posteriores al último episodio isquémico, frente a 125 de los pacientes distribuidos aleatoriamente después de 12 semanas⁹³.

Para los pacientes sintomáticos, el beneficio de la cirugía está claramente establecido en pacientes con estenosis > 70% pero no próxima a la oclusión y en menor grado en pacientes con estenosis de un 50%-69%. Hay que destacar que el tratamiento médico en estos ensayos antiguos no incluía el uso de estatinas.

4.1.1.4.2.2. Tratamiento endovascular frente a cirugía

Se ha publicado un total de seis ensayos clínicos a gran escala (con más de 300 pacientes) que comparan la endarterectomía de carótida y la implantación de *stents* en la arteria carótida. En los ensayos CAVATAS⁹⁴, EVA-3S⁹⁵, ICSS⁹⁶ y SPACE⁹⁷, solo se incluyó a pacientes sintomáticos. Los ensayos SAPPHIRE^{98,99} y CREST⁷⁹ incluyeron respectivamente a pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos con riesgos quirúrgicos alto y convencional, respectivamente.

En el estudio CAVATAS, realizado en 504 pacientes sintomáticos antes de la introducción de los DPE, se trató únicamente con angio-

plastia a la mayoría de los pacientes con tratamiento endovascular. Solo el 26% recibió un *stent*. No hubo diferencia estadística en cuanto a ACV o muerte a los 30 días entre la endarterectomía de carótida y la angioplastia (el 9,9 frente al 10%)⁹⁴. A pesar de las mayores tasas de reestenosis en el grupo sometido a tratamiento endovascular, no se describió ninguna diferencia en el índice de ACV homolateral no perioperatorio a los 8 años de seguimiento¹⁰⁰.

El estudio SAPHIRE distribuyó aleatoriamente a cirugía a pacientes sintomáticos y asintomáticos de alto riesgo⁹⁸. Se trató a todos los pacientes endovasculares sistemáticamente con el mismo *stent* y un DPE. El ensayo se diseñó para demostrar la no inferioridad de la implantación de *stents* en la arteria carótida y concluyó prematuramente debido al escaso número de inclusiones. El objetivo primario del ensayo fue la incidencia acumulada de muertes, ACV o infartos de miocardio 30 días después del procedimiento o ACV homolateral entre 31 días y 1 año. En los 334 pacientes distribuidos aleatoriamente (el 29% sintomáticos), el objetivo primario ocurrió en el 12,2% del grupo de *stents* en la arteria carótida y el 20,1% del grupo de endarterectomía de carótida ($p = 0,053$). La diferencia se debió principalmente a la incidencia de infarto de miocardio (el 2,4% del grupo de *stents* en la arteria carótida frente al 6,1% del grupo de endarterectomía de carótida; $p = 0,10$). No se observó lesión de los nervios craneales en el grupo de *stents* en la arteria carótida, en comparación con el 5,3% del grupo de endarterectomía de carótida. La durabilidad de la implantación de *stents* en la arteria carótida se documentó por porcentajes acumulados de ACV homolateral grave (el 1,3% en implantación de *stents* en la arteria carótida frente al 3,3% en endarterectomía de carótida) y leve (el 6,1% en implantación de *stents* en la arteria carótida frente al 3% en endarterectomía de carótida) comparables a los 3 años y la baja incidencia de nuevas revascularizaciones durante el mismo periodo (el 3% en implantación de *stents* en la arteria carótida frente al 7,1% en endarterectomía de carótida)⁹⁹.

El estudio SPACE aleatorizó a 1.200 pacientes sintomáticos¹⁰¹. A discreción del médico los DPE se utilizaron en el 27% de los casos. El ensayo se detuvo prematuramente debido al escaso reclutamiento y a la falta de financiación. La incidencia de ACV homolateral o muerte al cabo de 30 días era el objetivo primario del estudio y no difirió entre los grupos. Con un tamaño muestral insuficiente, el estudio SPACE no pudo demostrar la no inferioridad de la implantación de *stents* en la arteria carótida con la diferencia absoluta preespecificada del 2,5% ($p = 0,09$). El análisis de seguimiento no demostró diferencia alguna entre los grupos en la tasa de efectos secundarios a los 2 años (el 8,8% en endarterectomía de carótida y el 9,5% en implantación de *stents* en la arteria carótida; $p = 0,62$)¹⁰².

El ensayo EVA-3S aleatorizó a 527 pacientes sintomáticos con estenosis $\geq 60\%$ a implantación de *stents* en la arteria carótida o endarterectomía de carótida⁹⁵. El objetivo primario fue la incidencia acumulada de algún ACV o muerte dentro de los 30 días tras la instauración del tratamiento. A pesar de que no era obligatorio, la implantación de *stents* en la arteria carótida sin DPE se detuvo inmediatamente debido al alto riesgo de ACV en comparación con aquellos con DPE (OR = 3,9; IC95%, 0,9-16,7)¹⁰³. El ensayo se interrumpió prematuramente debido al incremento significativo de tasas de eventos en el grupo con implantación de *stents* en la arteria carótida (muerte o ACV del 9,6% frente al 3,9% en el grupo sometido a endarterectomía de carótida; $p = 0,01$). A los 30 días, no se observó ninguna diferencia en las tasas de mortalidad o ACV, pero a los 4 años de seguimiento los resultados de la endarterectomía de carótida seguían siendo más favorables que los de la implantación de *stents* en la arteria carótida, impulsados por los efectos perioperatorios¹⁰⁴.

En el estudio ICSS se aleatorizó a 1.710 pacientes sintomáticos a implantación de *stents* en la arteria carótida o a endarterectomía de carótida (el uso de DPE no era obligatorio y se implantaron *stents* en la arteria carótida con DPE al 72% de los pacientes). El objetivo primario fue la tasa de ACV discapacitante o mortal a los 3 años. Aunque el seguimiento todavía está en curso, un análisis provisional de seguri-

dad de episodios entre la aleatorización y 120 días después arrojó una incidencia de mortalidad, ACV o infarto de miocardio perioperatorio favorable a la endarterectomía de carótida, con una incidencia del 8,5% en el grupo de implantación de *stents* en la arteria carótida y del 5,2% en el grupo de endarterectomía de carótida (razón de riesgos instantáneos [HR] = 1,69; IC95%, 1,16-2,45; $p = 0,004$)⁹⁶. La diferencia se produjo principalmente por la menor tasa de ACV no discapacitantes en el grupo de la endarterectomía de carótida.

El estudio CREST es un ensayo multicéntrico aleatorizado y controlado cuyo objetivo primario fue el ACV perioperatorio, el infarto de miocardio o muerte, más el ACV homolateral al cabo de 4 años. El estudio se caracterizó por unos requisitos estrictos en cuanto a lo acreditado en intervenciones endovasculares y una fase inicial que incluía el tratamiento de 1.541 pacientes con implantación de *stents* en la arteria carótida que precedía a la aleatorización. Debido al bajo número de inclusiones, este estudio, inicialmente diseñado para pacientes sintomáticos, se amplió más tarde para incluir a sujetos asintomáticos⁷⁹. El objetivo primario tuvo lugar en el 7,2% del grupo de *stents* en la arteria carótida y en el 6,8% del grupo de endarterectomía de carótida (HR = 1,11; IC95%, 0,81-1,51; $p = 0,51$). En cuanto a las muertes perioperatorias, ACV o infarto de miocardio, no se observó diferencia alguna, con una tasa de eventos del 5,2% en el grupo de *stents* en la arteria carótida y del 4,5% en el grupo de endarterectomía de carótida ($p = 0,38$). Los pacientes aleatorizados a implantación de *stents* en la arteria carótida tuvieron más ACV perioperatorios (HR = 1,79; IC95%, 1,14-2,82; $p = 0,01$), pero menos infartos de miocardio (el 1,1 frente al 2,3%; IC95%, 0,26-0,94; $p = 0,03$) que los del grupo de endarterectomía de carótida. La incidencia de ACV perioperatorios graves fue baja y no fue diferente entre los dos grupos (el 0,9 frente al 0,6%; $p = 0,52$). Se produjo parálisis del nervio craneal en el 0,3% de los pacientes aleatorizados a implantación de *stents* en la arteria carótida y el 4,7% de los tratados con endarterectomía de carótida (HR = 0,07; IC95%, 0,02-0,18; $p < 0,0001$). A los 4 años no se observó ninguna diferencia en los índices de ACV homolateral tras el periodo perioperatorio (HR = 0,94; IC95%, 0,50-1,76; $p = 0,85$).

Un metaanálisis de 13 ensayos aleatorizados que incluyó los ya mencionados sumó a 7.484 pacientes, de los que un 80% padecía enfermedad sintomática. En comparación con la endarterectomía de carótida, la implantación de *stents* en la arteria carótida se asoció a mayor riesgo de cualquier ACV (RR = 1,45; IC95%, 1,06-1,99), menor

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad asintomática de las arterias carótidas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Todos los pacientes con estenosis asintomática de la arteria carótida deberían ser tratados con antiplaquetarios a largo plazo	I	B	52, 54, 66
Todos los pacientes con estenosis asintomática de la arteria carótida deberían ser tratados con estatinas a largo plazo	I	C	—
Para pacientes asintomáticos con estenosis de la arteria carótida $\geq 60\%$, se debería considerar endarterectomía de carótida siempre que la tasa de ACV perioperatorio y muerte por los procedimientos realizados por el equipo quirúrgico sea $< 3\%$ y la esperanza de vida del paciente supere los 5 años	Ila	A	52, 54, 66
Para pacientes asintomáticos con indicación de revascularización carotídea, se puede considerar la implantación de <i>stents</i> en la arteria carótida como alternativa a la endarterectomía de carótida en centros de alto volumen con tasas documentadas de ACV o muerte $< 3\%$	Ilb	B	79, 99

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

riesgo de infarto de miocardio perioperatorio (RR = 0,43; IC95%, 0,26-0,71) y aumento de la mortalidad no significativo (RR = 1,40; IC95%, 0,85-2,33)¹⁰⁵.

4.1.2. Enfermedad de las arterias vertebrales

4.1.2.1. Definición e historia natural

Se desconoce la prevalencia de la enfermedad de las arterias vertebrales (AV) por enfermedad arteriosclerótica en la población general, ya que esta enfermedad suele quedarse sin diagnosticar, bien porque es asintomática, bien por síntomas de isquemia vertebrobasilar inadvertidos¹⁰⁶. Se estima que aproximadamente un 20% de todos los ACV isquémicos afectan al área vertebrobasilar^{107,108}. El ACV vertebrobasilar es principalmente el resultado de un proceso embólico, más frecuentemente una embolia de arteria a arteria desde la AV original o una cardioembolia. En ocasiones pueden estar involucrados los mecanismos de disección, trombóticos y hemodinámicos de flujo débil¹⁰⁹. Una estenosis importante de las AV extracraneales, en su mayoría localizadas en su origen, puede suponer hasta un 20% de todos los ACV vertebrobasilares o AIT¹¹⁰.

4.1.2.2. Imágenes

La información sobre la precisión de imágenes no invasivas en la detección de las AV extracraneales es escasa y ninguno de los estudios ha comparado distintas modalidades de imágenes con la angiografía por contraste. Una revisión sistemática reciente indica que la ARM

ofrece mejor sensibilidad y especificidad que la ecografía dúplex en la estenosis de las AV extracraneales¹¹¹. Aunque la ACT se utiliza cada vez más en la evaluación de la enfermedad de las AV, esta técnica aún requiere validación¹¹¹. Puede que tanto la ARM como la ATC sean inadecuadas para las lesiones ostiales de las AV, especialmente en presencia de angulación o tortuosidad grave del arranque de las AV. A pesar de estas limitaciones, rara vez se utiliza la angiografía por contraste con fines diagnósticos.

4.1.2.3. Tratamiento de la enfermedad de las arterias vertebrales

Los beneficios generales del tratamiento antiplaquetario y la terapia con estatinas se han descrito anteriormente (sección 3.4.3). Aunque no hay estudios prospectivos que evalúen las distintas estrategias terapéuticas para pacientes con enfermedad de las AV, se debería administrar AAS (o si no se tolera, clopidogrel) y estatinas a todos los pacientes, con independencia de los síntomas. La enfermedad asintomática de las AV no requiere intervención. En general, la necesidad de intervención se atenúa porque la circulación posterior se suministra por la confluencia de dos AV, y gran cantidad de pacientes siguen asintomáticos a pesar de la oclusión de una AV. No obstante, en pacientes con episodios isquémicos recurrentes sometidos a terapia antiplaquetaria o hipoperfusión vertebrobasilar refractaria, se puede considerar la revascularización.

A pesar de que los cirujanos con amplia experiencia han practicado la cirugía de estenosis extracraneal de la AV con tasas bajas de ACV y mortalidad¹¹², en la mayoría de los centros se ha reemplazado el abordaje quirúrgico por técnicas endovasculares. No obstante, los datos sobre la revascularización de las AV se limitan a estudios retrospectivos y, sobre todo, unicéntricos.

Hay más información disponible en el anexo 2.

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad sintomática de las arterias carótidas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Todos los pacientes con estenosis carotídea sintomática deberían recibir terapia antiplaquetaria a largo plazo	I	A	37
Todos los pacientes con estenosis carotídea sintomática deberían recibir terapia con estatinas a largo plazo	I	B	60, 61
Para pacientes con estenosis sintomática del 70-99% de la arteria carótida interna, la endarterectomía de carótida está recomendada para prevenir recurrencia de ACV	I	A	50, 51, 91, 92
Para pacientes con estenosis sintomática del 50-69% de la arteria carótida interna, debería considerarse la endarterectomía de carótida para prevenir recurrencia de ACV, según los factores específicos del paciente	IIa	A	50, 51, 91, 92
En pacientes sintomáticos con indicaciones de revascularización, el procedimiento debería realizarse tan pronto sea posible, de forma óptima dentro de las 2 semanas siguientes a la aparición de los síntomas	I	B	93
Para pacientes sintomáticos de alto riesgo quirúrgico que requieran revascularización, la implantación de <i>stents</i> en la arteria carótida debería considerarse como alternativa a la endarterectomía de carótida	IIa	B	79, 99, 102
Para pacientes sintomáticos que requieran revascularización carotídea, la implantación de <i>stents</i> en la arteria carótida puede considerarse como una alternativa a la endarterectomía de carótida en centros de alto volumen con tasas documentadas de ACV o muerte < 6%	IIb	B	79, 99, 102

ACV: accidente cerebrovascular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para la revascularización de pacientes con estenosis de las arterias vertebrales

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para pacientes con estenosis sintomática de la AV extracraneal, se puede considerar el tratamiento endovascular de las lesiones $\geq 50\%$ en caso de episodios isquémicos recurrentes a pesar del tratamiento médico óptimo	IIb	C
La revascularización de una estenosis asintomática de las AV no está indicada, con independencia del grado de gravedad	III	C

AV: arterias vertebrales.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.2. Enfermedad de las arterias de las extremidades superiores

4.2.1. Definición y presentación clínica

La arteria subclavia y el tronco braquiocefálico son los sitios más comunes de las lesiones arterioscleróticas en las extremidades superiores. No obstante, son varias las enfermedades que pueden causar la enfermedad arterial de las extremidades superiores, en las que participan distintos niveles de este sistema arterial (anexo 3). La manifestación más común de la enfermedad oclusiva de la arteria subclavia es la presión desigual entre los brazos. Una diferencia ≥ 15 mmHg es altamente sospechosa de estenosis de la subclavia. No es raro detectar esta enfermedad oclusiva en pacientes asintomáticos. Sin embargo, cuando el tronco braquiocefálico o la subclavia se vuelven sintomáticos, pueden dar lugar a diversas situaciones clínicas. El síndrome de robo de la subclavia debido a reversión del flujo en las

AV, que empeora al ejercitar el brazo, puede causar síntomas de insuficiencia vertebrobasilar (mareo, vértigo, visión borrosa, hemiparesia alternante, disfasia, disartria, confusión y pérdida del conocimiento, episodios de caídas, ataxia u otros trastornos posturales, como cambios sensoriales y visuales). Los pacientes con injerto coronario de arteria mamaria interna pueden sufrir síntomas de isquemia miocárdica como manifestación del síndrome de robo de la subclavia. La enfermedad oclusiva braquiocefálica también puede desencadenar ACV relacionado con las áreas carotídeas y vertebrales. Los síntomas del brazo isquémico se caracterizan por dolor intenso al hacer ejercicio, también conocido como claudicación del brazo. En los casos más graves, especialmente en la enfermedad más distal, pueden aparecer dolor en reposo e isquemia digital con gangrena.

4.2.2. Historia natural

La historia natural de la estenosis de la subclavia se conoce poco, pero el pronóstico parece ser relativamente benigno. Solo el robo de la subclavia con isquemia miocárdica en pacientes revascularizados con la arteria mamaria interna y la arteriosclerosis braquiocefálica sintomática con episodios de ACV pueden considerarse enfermedades clínicas de riesgo vital. No obstante, se debería investigar y tratar cualquier enfermedad oclusiva asintomática de la subclavia. La insuficiencia vertebrobasilar relacionada con la estenosis de la arteria subclavia puede recurrir incluso después de los procedimientos de revascularización. Esto puede explicarse por muchas otras enfermedades, como arritmias cardíacas o enfermedad intracerebral de pequeños vasos, cuyos síntomas pueden semejarse a los de la insuficiencia vertebrobasilar. La combinación de enfermedad oclusiva del brazo distal y proximal puede presentar dificultad clínica, con mal pronóstico para la extremidad.

4.2.3. Examen clínico

El diagnóstico clínico de isquemia de la extremidad superior se basa en la historia clínica y un examen físico que incluya medición bilateral de la presión arterial y evaluación del pulso axilar, braquial, radial y de la arteria cubital. La auscultación es una parte importante del examen de las extremidades superiores y se debería empezar por la fosa supraclavicular. Los signos y síntomas, como déficit de pulso, dolor en el brazo, palidez, parestesia, frío y presión desigual en los brazos, justifican investigaciones ulteriores de enfermedad arterial oclusiva de la extremidad superior. El test de Allen debe realizarse en pacientes cuya arteria radial se haya preparado o cosechado para revascularización coronaria. Este test confirmará el adecuado flujo colateral por la arteria cubital.

4.2.4. Métodos de diagnóstico

4.2.4.1. Ultrasonografía dúplex

La posición proximal de la enfermedad oclusiva de la arteria subclavia dificulta la ecografía dúplex. No obstante, el escáner dúplex es muy importante para diferenciar la oclusión de la estenosis, determinar la dirección del flujo sanguíneo vertebral y explorar en busca de estenosis concurrente de la arteria carótida. Puede haber robo de la subclavia en caso de ausencia del flujo retrógrado de la AV durante el descanso. El examen dinámico de la compresión del manguito de la parte superior del brazo o la hiperemia consecutiva tras descompresión pueden cambiar la dirección del flujo vertebral.

4.2.4.2. Angiografía por tomografía computarizada

La arteriosclerosis de la extremidad superior puede verse con todo lujo de detalles con la ATC. Para evitar interpretaciones equivocadas,

es importante detectar las anomalías congénitas para definir con precisión los cuatro vasos que perfunden la cabeza. La ATC se debe analizar interactivamente mediante una combinación de imágenes axiales y tomas posprocesadas.

4.2.4.3. Angiografía por resonancia magnética

También debe considerarse el uso de IRM y ARM con contraste mejorado porque permite adquirir información funcional y morfológica. Esta información se puede utilizar para distinguir la perfusión anterógrada de la retrógrada. La ARM puede combinarse con secuencias especiales para detectar edema de la pared de los vasos y un contraste mejorado tras la administración de contraste intravenoso. La ARM puede detectar dilatación y estenosis de los vasos supraaórticos que puede estar asociada a arteritis y arteriosclerosis. La evaluación del flujo anterógrado y retrógrado es especialmente útil cuando se sospecha síndrome de robo. La ARM es especialmente útil en los estudios de seguimiento.

4.2.4.4. Angiografía por sustracción digital

La ASD es el estándar de referencia en imágenes, aunque se sustituye cada vez más por otras modalidades de imágenes como la ATC y la ARM.

4.2.5. Tratamiento

A todos los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades superiores se les debería ofrecer un control de los factores de riesgo de arteriosclerosis, incluso a los asintomáticos, porque tienen mayor riesgo de muerte¹¹³.

La revascularización a veces está indicada en pacientes asintomáticos, como pacientes con EAC con uso previsto de la arteria mamaria interna para la cirugía de revascularización aortocoronaria o pacientes con lesiones bilaterales de las extremidades superiores, para permitir la medición de la presión arterial.

En los pacientes sintomáticos, es posible optar por tratamiento endovascular o quirúrgico.

No se han comparado los resultados agudos ni los índices de permeabilidad a largo plazo de las dos técnicas en estudios aleatorizados. El riesgo de complicaciones graves es bajo con ambos abordajes y, en particular, el riesgo de ACV vertebrobasilar se describe en raras ocasiones. Actualmente, las lesiones arterioscleróticas de las extremidades superiores, en su mayoría lesiones de la subclavia, se tratan especialmente con técnicas endovasculares. La tasa de éxito técnico primario es muy elevada y similar a la del tratamiento quirúrgico. La naturaleza menos invasiva del tratamiento endovascular supera los supuestamente mejores resultados a largo plazo de las intervenciones quirúrgicas¹¹⁴.

Las lesiones ostiales deben tratarse preferiblemente con *stents* expansibles por balón porque se puede colocarlos con más precisión que los *stents* autoexpansibles. Además, es más probable que las lesiones ostiales se calcifiquen y, en tal situación, la mayor fuerza radial de los *stents* expansibles por balón puede ser beneficiosa.

Sixt et al¹¹⁴ describieron una tasa de éxito primario del tratamiento del 100% de la estenosis y el 87% de las oclusiones. También compararon los procedimientos de implantación de *stents* con la angioplastia con balón y hallaron una tendencia de mejora de tasa de permeabilidad primaria al cabo de 1 año tras una intervención de angioplastia con *stent* (el 89 frente al 79%). En las oclusiones, el índice de permeabilidad primaria fue del 83%.

De Vries et al¹¹⁵ describieron una tasa de éxito inicial de la técnica del 100% para la estenosis y del 65% para las oclusiones. No obstante, los dispositivos y las experiencias de los intervencionistas han mejorado desde entonces y se asocian con mejores resultados, también en el tratamiento de las oclusiones. Los resultados clínicos a largo plazo

fueron favorables en ese estudio, con un índice de permeabilidad primaria a los 5 años del 89%.

En las oclusiones de la arteria subclavia, la reimplantación quirúrgica demostró larga durabilidad con baja tasa de mortalidad operatoria y morbilidad. La revascularización de las carótidas-subclavia con un injerto protésico es una buena alternativa quirúrgica¹¹⁶.

Otras modalidades de injerto extraanatómico, como la axiloaxilar y subclavia-subclavia, se consideran como la tercera opción quirúrgica para esta enfermedad. El abordaje transtorácico normalmente está reservado para pacientes con enfermedad del tronco supraaórtico y aórtico multivaso, que puede impedir una reparación extraanatómica. Esta última opción quirúrgica está relacionada con mayor mortalidad y morbilidad respecto a las transposiciones o reconstrucciones extraanatómicas¹¹⁷.

Algunas circunstancias clínicas o anatómicas, como edad avanzada, alto riesgo quirúrgico, esternotomía anterior o aorta ascendente calcificada, pueden descartar el abordaje quirúrgico transtorácico. En estos casos, se puede aplicar un abordaje extraanatómico o endovascular¹¹⁸. Sin embargo, no se ha realizado ningún ensayo aleatorizado para comparar las distintas opciones terapéuticas. Se puede considerar otros tratamientos cuando la revascularización no es posible, como infusión de prostanoides y simpatectomía toracocervical¹¹⁹.

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad de las arterias de las extremidades superiores

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La revascularización está indicada en pacientes sintomáticos	I	C
Cuando la revascularización está indicada, se recomienda primero estrategia endovascular para pacientes con lesiones arterioscleróticas de las extremidades superiores	I	C
Para pacientes con bajo riesgo quirúrgico, se debería considerar la cirugía después de que el tratamiento endovascular haya fracasado	IIa	C
Se puede considerar la revascularización de pacientes asintomáticos con <i>bypass</i> coronario mamario previo o futuro o monitorizar la presión arterial en las oclusiones bilaterales de la extremidad superior	IIb	C

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.3. Enfermedad de las arterias mesentéricas

4.3.1. Definición

Los pacientes con enfermedad de las arterias mesentéricas pueden estar asintomáticos¹²⁰. La enfermedad sintomática de las arterias mesentéricas es una afección poco común, potencialmente no diagnosticada, causada por estenosis fija u oclusión de al menos dos arterias viscerales. La estenosis de uno o dos vasos viscerales normalmente se tolera bien debido a la abundante circulación colateral entre el tronco celiaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior, que está conectada a las ramas de las arterias ilíacas internas. La arteriosclerosis es la principal causa de la enfermedad de las arterias mesentéricas (95%). Normalmente, los pacientes afectados por la enfermedad de las arterias mesentéricas sufren arteriosclerosis difusa que incluye EAC^{120,121}. No se comentan las causas no arterioscleróticas de la enfermedad de las arterias mesentéricas, como enfermedad fibromuscular, síndrome de Dunbar (compresión del tronco celiaco por el ligamento arciforme) y vasculitis.

4.3.2. Presentación clínica

Los pacientes con enfermedad de las arterias mesentéricas normalmente presentan angina abdominal, un síndrome clínico caracte-

rizado por dolorosos calambres abdominales y cólicos que suelen ocurrir en la fase posprandial¹²¹. Los pacientes pueden sufrir gastropatía isquémica, una enfermedad caracterizada por miedo a la comida, náuseas, vómitos, diarrea, mala absorción y progresiva pérdida de peso no intencionada^{122,123}. La isquemia mesentérica aguda también puede estar causada por trombosis arterial mesentérica, con pronóstico sombrío.

4.3.3. Prevalencia e historia natural

La incidencia anual de la enfermedad de las arterias mesentéricas en la población general es de aproximadamente 1/100.000¹²⁴. En pacientes con enfermedad arteriosclerótica conocida, la prevalencia de la enfermedad de las arterias mesentéricas puede variar del 8 al 70%, y se puede detectar estenosis > 50% en más de una arteria esplácnica en hasta un 15% de los casos¹²⁵⁻¹²⁸. En pacientes con aneurisma aórtico abdominal, enfermedad oclusiva aortoiliaca y enfermedad arterial de las extremidades inferiores de localización infrainguinal, se puede encontrar una estenosis importante en al menos una de las tres arterias viscerales en el 40, el 29 y el 25% de los casos respectivamente¹²⁰. Entre los factores que predisponen a la enfermedad de las arterias mesentéricas se encuentran la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo y la hipercolesterolemia. La enfermedad sintomática de las arterias mesentéricas no tratada puede llevar a inanición, infarto intestinal y muerte.

4.3.4. Estrategia diagnóstica

La ecografía dúplex se ha convertido en el método de imágenes preferido para detectar la enfermedad de las arterias mesentéricas¹²⁹⁻¹³³. El rendimiento diagnóstico podría mejorarse con una prueba posprandial que revelara mayor velocidad y turbulencias, algo que puede parecer trivial en un paciente en ayunas. La ATC y la ARM mejorada con gadolinio son pruebas iniciales útiles para respaldar el diagnóstico clínico de la enfermedad sintomática de las arterias mesentéricas si los resultados de la ecografía dúplex fuesen inconcluyentes¹³⁴⁻¹³⁷. Recientemente se ha aprobado la tonometría gastrointestinal de 24 h como prueba diagnóstica para detectar isquemia esplácnica y guiar el tratamiento¹³⁸. Básicamente, la tonometría gastrointestinal mide el CO₂ intraluminal intestinal. El CO₂ intraluminal intestinal aumenta cuando la perfusión local se ve comprometida, de acuerdo con el concepto de que, en situaciones en que la perfusión gastrointestinal se reduce, el suministro de oxígeno cae por debajo de niveles críticos, lo que resulta en un metabolismo celular anaeróbico que causa acidosis láctica local y genera CO₂. Frecuentemente se diagnostica colitis isquémica por la histología tras la biopsia durante la endoscopia intestinal. Se sigue considerando que la ASD es el mejor medio para el diagnóstico, pero su uso ahora se limita a imágenes perii-ntervencionales^{139,140}.

Recomendaciones para el diagnóstico de la isquemia crónica mesentérica sintomática

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref ^c
La ecografía dúplex está indicada como prueba diagnóstica de primera línea para pacientes con sospecha de enfermedad de las arterias mesentéricas	I	A	129-133, 138
Cuando la ecografía dúplex sea inconcluyente, se indica ATC o ARM de contraste con gadolinio	I	B	135-137, 139, 141
La angiografía por catéter está indicada exclusivamente durante el procedimiento de tratamiento endovascular	I	C	—

ATC: angiogramografía computarizada; ARM: angiorresonancia magnética.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad de las arterias mesentéricas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La revascularización mesentérica debería considerarse en pacientes con enfermedad sintomática de las arterias mesentéricas	Ila	B	120, 143-150
En caso de revascularización, el tratamiento endovascular debería considerarse como estrategia de primera línea	Ila	C	—

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

4.3.5. Estratificación pronóstica

Si las tres principales arterias viscerales están afectadas, se estima que la mortalidad de los pacientes asintomáticos con enfermedad de las arterias mesentéricas a los 5 años sea del 40 y hasta el 86%¹²⁰. La enfermedad difusa de las arterias mesentéricas en personas asintomáticas se debería considerar como un marcador del aumento de la mortalidad CV, lo que justifica el tratamiento agresivo de los factores de riesgo CV.

4.3.6. Tratamiento

Informes recientes señalan que el tratamiento endovascular, con o sin implantación de *stents*, puede tener una tasa de mortalidad perioperatoria más baja que la cirugía abierta para la revascularización de las arterias mesentéricas. Los datos retrospectivos de un análisis de una muestra nacional de pacientes hospitalizados en Estados Unidos (1988-2006) de más de 22.000 pacientes indican una tasa menor de mortalidad tras instauración de tratamiento endovascular en comparación con el *bypass* quirúrgico (el 3,7 frente al 13%; $p < 0,01$)¹⁴². Además, la resección del intestino fue menos frecuente en el grupo de tratamiento endovascular que en el grupo de cirugía (el 3 frente al 7%; $p < 0,01$). La resección del intestino, en general, se ha asociado a una elevada tasa de mortalidad de los pacientes hospitalizados (angioplastia transluminal percutánea [ATP]/implantación de *stents*, 25%; cirugía, 54%). La menor tasa de mortalidad de los pacientes hospitalizados tras angioplastia con o sin implantación de *stents* indica que se debería proponer esta estrategia siempre que sea posible. Se necesitan datos longitudinales para determinar la durabilidad de este beneficio. Hasta la fecha no se dispone de ningún dato controlado y aleatorizado. Se informa de alivio de los síntomas tras la revascularización en hasta un 100% de los casos, aunque puede ser frecuente la reestenosis después del tratamiento endovascular (29-40%). Aunque no hay ningún dato controlado que respalde la estrategia, la terapia antiplaquetaria dual postoperatoria durante 4 semanas, seguida de un tratamiento a largo plazo con AAS, se ha convertido en el tratamiento estándar. Se recomienda el seguimiento con ecografía dúplex cada 6-12 meses. El uso de *stents* liberadores de fármacos, *stents* acampanados o balones liberadores de fármacos junto con *stents* metálicos sin recubrir todavía no se ha evaluado en estudios más amplios.

4.4. Enfermedad de las arterias renales

La enfermedad de las arterias renales se asocia cada vez más a la arteriosclerosis a edad avanzada y a hipertensión prevalente, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad oclusiva aortoiliaca y EAC¹⁵¹. En la población de edad avanzada, la arteriosclerosis supone aproximadamente un 90% de los casos y normalmente afecta al *ostium*, el tercio proximal de las arterias renales principales y la aorta perirrenal. Las causas menos frecuentes son la displasia fibromuscular y la

Tabla 4

Situaciones clínicas en que el diagnóstico debe considerar estenosis de la arteria renal

Presentación clínica
• Aparición de hipertensión antes de los 30 años y después de los 55 años
• Hipertensión con hipopotasemia, en especial al recibir diuréticos tiazídicos
• Hipertensión y soplo abdominal
• Hipertensión acelerada (empeoramiento repentino y persistente de hipertensión previamente controlada)
• Hipertensión resistente (fracaso en el control de la presión arterial a pesar del régimen apropiado de tres fármacos, entre ellos un diurético)
• Hipertensión maligna (hipertensión con lesión concomitante de órganos diana, es decir, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar súbito, insuficiencia ventricular izquierda por crisis hipertensiva, disección aórtica, nueva disfunción visual o neurológica, retinopatía en estado avanzado)
• Nueva azotemia o empeoramiento de la función renal tras la administración de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina o un bloqueador del receptor de la angiotensina II
• Riñón hipotrófico sin causa explicada
• Insuficiencia renal sin causa explicada

arteritis. La angiografía de cribado de los potenciales donantes de riñones indica que la estenosis de la arteria renal puede ser asintomática y presentarse en hasta un 3-6% de los sujetos normotensos¹⁵².

4.4.1. Presentación clínica

Entre los más importantes signos clínicos de estenosis de la arteria renal están la hipertensión refractaria, la insuficiencia renal inexplicada y el edema pulmonar súbito (tabla 4). La estenosis de la arteria renal puede causar hipertensión arterial o insuficiencia renal o deteriorarlas. La hipoperfusión del riñón activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y causa hipertensión renovascular típica, principalmente en pacientes jóvenes con displasia fibromuscular^{151,153}. No obstante, en pacientes con arteriosclerosis, la estenosis de la arteria renal puede inducir una aceleración aguda o subaguda de una hipertensión esencial preexistente, incluso edema pulmonar súbito, normalmente en enfermedad renal bilateral¹⁵¹. Recientemente se ha cuestionado la asociación entre la gravedad de la estenosis de la arteria renal y la nefropatía isquémica¹⁵⁴⁻¹⁵⁶. La pérdida de capacidad de filtración del riñón en la estenosis de la arteria renal puede deberse no solo a la hipoperfusión, sino también a microembolias recurrentes. La insuficiencia renal puede ocurrir con estenosis de la arteria renal bilateral grave o estenosis unilateral en un único riñón funcional.

La enfermedad renal y la enfermedad renovascular promueven la ECV y la hipertensión. Puede resultar en un mayor riesgo de ECV en pacientes con estenosis de la arteria renal arteriosclerótica debido a la activación del SRAA y el sistema nervioso simpático, IFG reducido o arteriosclerosis concomitante en otros lechos vasculares¹⁵⁷⁻¹⁵⁹. La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda con estenosis de la arteria renal es del 79 frente al 46% en pacientes con hipertensión esencial, con un impacto sustancial en la morbimortalidad¹⁶⁰⁻¹⁶².

4.4.2. Historia natural

Los datos sobre la progresión de la estenosis de la arteria renal arteriosclerótica no son consistentes. Estudios más recientes demuestran una progresión significativa de la enfermedad a estenosis de alto grado u oclusión en solo un 1,3-11,1% de los pacientes, aunque estudios anteriores documentaron índices de oclusión de hasta un 18% en más de 5 años¹⁶³⁻¹⁶⁶. Después de 2 años, un 3, un 18 y un 55% de los riñones perdieron su función en caso de estenosis unilateral, estenosis bilateral y oclusión contralateral respectivamente¹⁶⁷.

4.4.3. Estrategia diagnóstica

La evaluación diagnóstica basal incluye examen físico, exclusión de otras causas potenciales de hipertensión secundaria y medición ambulatoria de la presión arterial. En las situaciones clínicas en que se sospeche una estenosis de la arteria renal, como las enumeradas en la tabla 4, se debería considerar tomar imágenes de las arterias renales.

La ecografía dúplex es la modalidad de imagen de primera línea para la estenosis de la arteria renal arteriosclerótica. Puede aplicarse en serie para evaluar el grado de estenosis y los patrones fisiológicos, como velocidades de flujo y resistencia vascular. La velocidad sistólica máxima aumentada en la principal arteria renal secundaria a una turbulencia postestenótica suele usarse con más frecuencia para determinar estenosis de la arteria renal relevante y se corresponde con una estenosis de la arteria renal angiográfica $\geq 60\%$ con sensibilidad y especificidad de un 71-98% y un 62-98%, respectivamente¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Se deben utilizar varios criterios dúplex para identificar estenosis importantes ($> 60\%$), por ejemplo, imágenes de arterias segmentales o interlobulares intrarrenales, cálculo de la diferencia lateral del índice de resistencia intrarrenal, umbral sistólico temprano ausente, aceleración retardada y mayor tiempo de aceleración, que son menos específicos y se deberían usar para confirmar el diagnóstico basado en la velocidad sistólica máxima¹⁷¹⁻¹⁷³.

Algunos de los escollos más comunes de la ecografía dúplex son la incapacidad de visualizar toda la arteria renal y que pasa por alto el punto máximo de la velocidad sistólica durante el rastreo con Doppler espectral. Por lo general, no se examinan o no se identifican adecuadamente las arterias renales accesorias. La precisión de la ecografía dúplex depende del operador.

Tanto la ARM en 3D como la ATC multidetectores han demostrado sensibilidades igual de altas ($> 90\%$) en la detección de estenosis hemodinámicamente significativa, con un excelente acuerdo interobservador e intermodal¹⁷⁴.

Actualmente, la ATC ofrece mejor resolución espacial que la ARM y puede estar más fácilmente disponible; no obstante, la necesidad de

utilizar contraste yodado la convierte en una modalidad poco atractiva en pacientes con la función renal deteriorada.

La ARM con contraste de gadolinio ofrece una caracterización excelente de las arterias renales, los vasos sanguíneos circundantes, la masa renal y, ocasionalmente, la función renal. Es menos útil en pacientes con *stents* en la arteria renal debido a los artefactos. Además, la ARM tiende a sobrestimar el grado de estrechamiento luminal. Una preocupación reciente en el uso de las IRM con gadolinio es la fibrosis sistémica nefrogénica, con una incidencia que varía del 1 al 6% en los pacientes en diálisis y se ha designado como contraindicación un IFG < 30 ml/min¹⁷⁵.

En los últimos años se ha propuesto medir el gradiente de presión translesional con un transductor de presión para identificar estenosis significativa de la arteria renal. Un cociente de presión aórtica distal/lesión en reposo $< 0,9$ se ha relacionado con un aumento en la producción de renina¹⁵¹. Este cociente se correlaciona con un gradiente de presión sistólica hiperémica inducida por pavarina > 21 mmHg¹⁷⁶. Un gradiente medio de presión inducido por dopamina > 20 mmHg predijo una respuesta positiva de la presión arterial a la implantación de *stent* renal¹⁷⁷.

La ASD suele limitarse a visualizar y cuantificar la estenosis antes de la angioplastia. También se puede considerar en pacientes con sospecha clínica elevada de estenosis de la arteria renal ya citados para otro examen angiográfico (p. ej., angiografía coronaria) o en caso de imágenes no invasivas inconcluyentes.

4.4.4. Estratificación pronóstica

Entre los pacientes con ERT los que sufren de estenosis de la arteria renal son los que tienen menor esperanza de vida¹⁷⁹. No obstante, la esperanza de vida se ve significativamente reducida en pacientes con estenosis de la arteria renal sin ERT¹⁷⁹. Las mortalidades a los 2 años de los pacientes con concentraciones basales de creatinina sérica antes de la revascularización $< 1,2$, $1,2-2,5$ y $> 2,5$ mg/dl fueron del 5, el 11 y el 70%, respectivamente¹⁸⁰. Más del 80% de los pacientes murieron debido a los episodios CV.

4.4.5. Tratamiento

Más allá de la prevención secundaria de la arteriosclerosis, el tratamiento de la enfermedad de las arterias renales debe dirigirse a controlar la presión arterial y preservar la función renal.

4.4.5.1. Tratamiento médico

Los IECA y los bloqueadores de los canales del calcio son eficaces en el tratamiento de la hipertensión en presencia de estenosis de la arteria renal y pueden ralentizar la progresión de la enfermedad renal¹⁸¹. La mayoría de los pacientes con estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa toleran el bloqueo del SRAA sin dificultades. No obstante, los IECA pueden disminuir la presión hidrostática en los capilares glomerulares lo suficiente para causar una disminución transitoria del IFG y aumentar la creatinina sérica, si se usan con precaución y estrecho seguimiento. Una caída significativa ($\geq 30\%$) del IFG (o un aumento de la creatinina sérica $> 0,5$ mg/dl) puede ser un indicio para considerar la revascularización renal. Los IECA están contraindicados en caso de estenosis bilateral de las arterias renales y cuando esta lesión afecta a único riñón funcional.

Hay evidencia de que las tiacidas, la hidralazina, los bloqueadores del receptor de la angiotensina II y los bloqueadores beta también son eficaces para conseguir las presiones arteriales objetivo en personas con estenosis de la arteria renal¹⁸²⁻¹⁸⁴.

Todos los pacientes con estenosis de la arteria renal arteriosclerótica deberían recibir tratamiento según se indica en la guía sobre prevención de ECV²⁴.

Recomendaciones para las estrategias diagnósticas de la estenosis de la arteria renal

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La ecografía dúplex está recomendada como prueba de imagen de primera línea para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal	I	B	171, 172
La ATC (en pacientes con aclaramiento de creatinina > 60 ml/min) está recomendada para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal	I	B	151, 174
La ARM (en pacientes con aclaramiento de creatinina > 30 ml/min) está recomendada para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal	I	B	174
Cuando el grado de sospecha clínica es elevado y los resultados de las pruebas no invasivas no son concluyentes, la ASD está recomendada como prueba diagnóstica (preparada para la intervención) para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal	I	C	—
No se recomienda realizar gammagrafía renal con captopril, mediciones selectivas de la renina en la vena renal y de la actividad de renina plasmática ni la prueba de captopril como pruebas de control útiles para establecer el diagnóstico de estenosis de la arteria renal	III	B	151, 178

ARM: angiioresonancia magnética; ASD: angiografía por sustracción digital; ATC: angiotomografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

4.4.5.2. Revascularización

La decisión sobre la potencial estrategia de revascularización debe basarse en las características específicas de cada paciente, como la esperanza de vida, las comorbilidades, la calidad del control de la presión arterial y la función renal.

Las pruebas que respaldan el beneficio del diagnóstico agresivo y el momento de la revascularización renal siguen sin estar claras. Entre los pacientes que reciben únicamente tratamiento médico, hay riesgo de deterioro de la función renal con empeoramiento de la morbilidad y la mortalidad. La revascularización de las arterias renales puede ofrecer una mejoría inmediata en la función renal y en la presión arterial; no obstante, al igual que en todas las intervenciones invasivas, puede resultar en muerte o morbilidad sustancial en un pequeño porcentaje de pacientes. Este es especialmente el caso de las lesiones renovasculares que no suponen ningún peligro o riesgo inmediato de progresión. Hay consenso general en que se debería practicar la revascularización renal a pacientes con estenosis de la arteria renal anatómica y funcionalmente significativa que se presentan con situaciones clínicas específicas, como aparición repentina, edema pulmonar súbito o insuficiencia cardíaca congestiva con función ventricular izquierda conservada e insuficiencia renal aguda oligoanúrica con isquemia renal.

4.4.5.2.1. Impacto de la revascularización en el control de la presión arterial

Las 21 series no controladas de implantación de *stents*/angioplastia publicadas antes de 2007, con 3.368 pacientes, no aportaron un patrón unificado sobre las tasas de mortalidad. Se documentó una variación de la curación, mejora o empeoramiento de la hipertensión arterial del 4 al 18%, del 35 al 79% y de 0 al 13%, respectivamente. Dos estudios describieron una reducción estadísticamente significativa en la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) tras la implantación de *stent* en pacientes con enfermedad bilateral o estenosis con un único riñón funcional (isquemia generalizada). Para estos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y varias hospitalizaciones por edema pulmonar no asociado a EAC, la mejora en el manejo del volumen, la recuperación de la sensibilidad a los diuréticos y la disminución de los índices de rehospitalización indican que algunos tipos de pacientes individualizados se benefician sustancialmente de la revascularización renal¹⁸⁵⁻¹⁸⁸.

Tres estudios aleatorizados y controlados compararon el tratamiento endovascular con el tratamiento médico con un seguimiento ≥ 6 meses^{166,183,189}. Hay que decir que estos ensayos eran pequeños y no tenían las herramientas necesarias para valorar los resultados clínicos. Los *stents* se usaron en raras ocasiones y los tratamientos médicos variaron tanto entre estudios como dentro de ellos. En un estudio aleatorizado en el que participaron 49 pacientes, los investigadores concluyeron que el tratamiento endovascular de la estenosis de la arteria renal arteriosclerótica unilateral permite reducir la cantidad de fármacos antihipertensivos¹⁸⁹, pero que los estudios anteriores no controlados sobrevaloraron la capacidad de reducir la presión arterial. En el estudio DRASTIC, en el que participaron 106 pacientes¹⁶⁶, no hubo diferencias significativas entre los grupos sometidos a angioplastia y tratamiento farmacológico en cuanto a la función renal o a la presión arterial sistólica y diastólica, aunque las dosis diarias del fármaco se redujeron en el grupo sometido a angioplastia. No obstante, en un metaanálisis de estos tres estudios se describió una mejora significativa en la presión arterial sistólica y diastólica tras la angioplastia¹⁹⁰. Dos ensayos aleatorizados recientes que compararon la angioplastia con *stent* y tratamiento médico frente al tratamiento médico solo (ASTRAL y STAR) no pudieron demostrar ninguna diferencia significativa en la presión arterial^{191,192}. No obstante, en el ensayo ASTRAL, se redujeron las dosis diarias del fármaco¹⁹¹.

4.4.5.2.2. Impacto de la revascularización en la función renal

El ensayo ASTRAL es, hasta la fecha, el estudio aleatorizado y controlado más extenso que haya intentado determinar si, comparada con el tratamiento médico solo, la revascularización percutánea + tratamiento médico mejora la función renal¹⁹¹. Se incluyó a 806 pacientes con estenosis de la arteria renal arteriosclerótica en los que la necesidad de revascularización era incierta. Un 50% de los pacientes tenían estenosis de la arteria renal $> 70\%$ y un 60% tenía una creatinina sérica ≥ 150 mmol/l. En un seguimiento medio de 33,6 meses (intervalo, 1-4 años), las diferencias en la función renal y los episodios CV y renales fueron todos insignificantes incluso en los grupos de mayor riesgo, como los pacientes con isquemia generalizada o función renal deteriorada o en franco retroceso. El objetivo primario del estudio, el descenso de la función renal con el paso del tiempo, calculado como la pendiente media recíproca de la concentración de creatinina sérica con el paso del tiempo, fue más lenta en el grupo sometido a revascularización, si bien la diferencia fue estadísticamente irrelevante. El ensayo multicéntrico STAR incluyó a 140 pacientes para detectar una disminución $\geq 20\%$ en el aclaramiento de creatinina¹⁹². A los 2 años, el objetivo primario se alcanzó en el 16% de los pacientes del grupo sometido a implantación de *stents* y el 22% de los pacientes del grupo sometido a tratamiento médico. La diferencia fue estadísticamente irrelevante e inconcluyente debido a los amplios intervalos de confianza de la estimación del efecto. Cabe destacar que más del 50% de los pacientes aleatorizados a implantación de *stents* tenían un diámetro de estenosis $< 70\%$ y que a un 28% de los pacientes no se les colocó un *stent* (19%) por no tener estenosis de la arteria renal $> 50\%$. Este ensayo no estaba dotado de las herramientas necesarias y demostró que el deterioro de la función renal puede ir a más pese a una revascularización exitosa, lo que subraya la compleja causa de la nefropatía isquémica, un importante componente parenquimal que se ve afectado por los factores de riesgo de la arteriosclerosis. También se demuestra que, si las aptitudes técnicas no son suficientes, puede darse un considerable número de complicaciones relacionadas con el *stent* (2 muertes relacionadas con el procedimiento, 1 secundaria a hematoma infectado y 1 caso de deterioro de la función renal que resultó en diálisis).

4.4.5.2.3. Impacto de la revascularización en la supervivencia

En los ensayos ASTRAL y STAR no se observó ninguna diferencia en los objetivos secundarios (morbilidad y muerte CV). Un análisis reciente de dos registros consecutivos, en el que se comparaba el tratamiento conservador con la revascularización, demostró una reducción del 45% de la mortalidad en el grupo de revascularización¹⁹³. Hasta la fecha, no se han evidenciado diferencias importantes en la supervivencia entre los pacientes sometidos a procedimientos endovasculares y los quirúrgicos, aunque solo unos pocos estudios tratan esta cuestión directamente.

Existen varios factores que pueden estar en contra de la revascularización renal o que predicen malos resultados, entre ellos proteinuria > 1 g/24 h, atrofia renal, enfermedad del parénquima renal y enfermedad arteriolar intrarrenal difusa grave. Además, se han documentado consecuencias adversas de la ateroembolización renal en el momento de la revascularización quirúrgica¹⁹⁴. De forma similar, la revascularización percutánea puede causar ateroembolización^{192,195,196}.

Entre los beneficios fisiológicos potenciales de la implantación renal de *stent* se encuentran la reperfusión de uno o ambos riñones isquémicos, que resultaría en una disminución en el estímulo de la producción de renina que disminuye la producción de angiotensina y aldosterona, con lo que disminuye la vasoconstricción arterial periférica y se evita la hipervolemia. La mejora de la perfusión renal mejora la filtración glomerular y, por lo tanto, fomenta la natriuresis. Además, la reducción de la activación humoral puede resultar en reducción de la masa ventricular izquierda y mejoría de la disfunción diastólica¹⁹⁷⁻¹⁹⁹.

El estudio ASTRAL no ofreció información sobre cómo tratar a los pacientes con necesidad clínica de revascularización. Esta cuestión está siendo abordada por dos estudios aleatorizados y controlados en curso. El ensayo CORAL estudia la hipótesis de que la implantación de *stents* para tratar la estenosis > 60% de la arteria renal arteriosclerótica (gradiente de presión sistólica > 20 mmHg) en pacientes con hipertensión sistólica reduce la incidencia de episodios CV y renales. El estudio RADAR²⁰⁰ investiga el impacto de la implantación de *stents* renales en el cambio de la función renal en 300 pacientes.

4.4.5.2.4. Resultados técnicos de la revascularización endovascular

Si es necesario, la angioplastia con balón con implantación de *stents* de rescate se recomienda para las lesiones fibromusculares displásicas²⁰¹⁻²⁰⁴. En la estenosis de la arteria renal arteriosclerótica, la implantación de *stents* se ha demostrado consistentemente mejor que la angioplastia con balón en el tratamiento de las lesiones arterioscleróticas de la arteria renal²⁰⁵. Los índices de reestenosis varían del 3,5 a alrededor del 20%^{206,207}; todavía no se ha demostrado que los *stents* liberadores de fármacos consigan un resultado significativamente mejor^{208,209}. Todavía no se ha definido la modalidad adecuada de tratamiento de estenosis en el *stent* de la arteria renal. La angioplastia con balón, la implantación de *stents* metálicos, *stents* recubiertos y *stents* liberadores de fármacos siguen en fase de

investigación²¹⁰⁻²¹³. La función de los dispositivos de protección distal sigue siendo objeto de debate. Tras varios informes prometedores llevados a cabo en un único centro, los resultados de un pequeño ensayo aleatorizado¹⁹⁶ no demostraron una mejora notable de los resultados de la función renal para la protección del filtro distal durante la revascularización del *stent*, salvo cuando se usó un antagonista de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa adyuvante.

4.4.5.2.5. Papel de la revascularización quirúrgica

La cirugía de la arteria renal ofrece mayores beneficios en los pacientes sometidos a reparación quirúrgica de la aorta y en pacientes con enfermedad compleja de las arterias renales (p. ej., aneurismas o procedimientos endovasculares que han fracasado). Las tasas de mortalidad a los 30 días varían del 3,7 al 9,4%. Tras un seguimiento de hasta 5 años, se ha descrito la necesidad de reintervención en un 5-15% y supervivencia de un 65-81% de los pacientes²¹⁴⁻²¹⁸. Los principales argumentos contra la revascularización quirúrgica son la mayor mortalidad vinculada a la cirugía entre los pacientes con comorbilidades y los beneficios similares de la reparación endovascular.

La lista de los ensayos clave publicados y en curso en pacientes con estenosis de la arteria renal aparece en el anexo 4.

4.5. Enfermedad arterial de las extremidades inferiores

4.5.1. Presentación clínica

La enfermedad arterial de las extremidades inferiores se presenta de diversas maneras, categorizadas según las clasificaciones de Fontaine o Rutherford (tabla 5). Lo que es más importante, incluso con una progresión de la enfermedad en grado y extensión similares, los síntomas y su gravedad pueden variar de un paciente a otro.

4.5.1.1. Síntomas

Muchos pacientes están asintomáticos. En este caso, la enfermedad arterial de las extremidades inferiores se diagnostica mediante examen clínico (ausencia de pulsos) o el ITB. Es importante notar que los pacientes asintomáticos tienen un alto riesgo de episodios CV².

La presentación más típica de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores es la claudicación intermitente, caracterizada por dolor en las pantorrillas, que aumenta al deambular y que suele desaparecer rápidamente en reposo (estadio II de Fontaine; grado I de Rutherford). En caso de un nivel más proximal de obstrucción arterial (es decir, el segmento aortoiliaco), los pacientes pueden quejarse de extensión del dolor a los muslos y las nalgas. La claudicación aislada de las nalgas es rara y se debe a enfermedad hipogástrica bilateral grave. El dolor debe distinguirse del relacionado con la enfermedad venosa (normalmente en reposo, mayor durante la tarde, que suele desaparecer con algo de actividad muscular), la artritis de las rodillas o las caderas (dolor mientras se deambula pero que no desaparece en reposo) y la neuropatía periférica (caracterizada más por la inestabilidad mientras se deambula, sin que el dolor desaparezca en reposo). La claudicación intermitente típica también puede originarse por estenosis dorsolumbar. El Cuestionario de Claudicación de Edimburgo²²⁴ es un método estandarizado para detectar y diagnosticar la claudicación intermitente, con un 80-90% de sensibilidad y una especificidad > 95% (disponible *online* en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560464/?page=1>). Más recientemente, varios estudios han subrayado que un número considerable de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores sintomática presentan síntomas atípicos²²⁵.

En los casos más graves, hay dolor al reposar en supinación (estadio III de Fontaine; grado II de Rutherford). El dolor en reposo suele estar localizado con mayor frecuencia en el pie y se debería distinguir del calambre muscular o la artritis. Los pacientes suelen quejarse de frío permanente en los pies. Las úlceras y la gangrena (estadio IV

Recomendaciones: estrategias de tratamiento de la estenosis de la arteria renal

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
<i>Tratamiento médico</i>			
Los IECA, los bloqueadores del receptor de la angiotensina II y los bloqueadores de los canales del calcio son medicamentos eficaces para el tratamiento de la hipertensión asociada a la estenosis unilateral de la arteria renal	I	B	166, 182, 183, 189, 192, 219
Los IECA y los bloqueadores del receptor de la angiotensina II están contraindicados en caso de estenosis bilateral grave de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en un único riñón funcional	III	B	151, 166, 182, 183, 189, 192
<i>Tratamiento endovascular</i>			
La angioplastia, preferiblemente con la implantación de <i>stents</i> , puede considerarse en caso de estenosis sintomática > 60% de la arteria renal secundaria a arteriosclerosis	IIb	A	151, 201-204
En caso de indicación de angioplastia, la implantación de <i>stents</i> está recomendada para las estenosis ostial de la arteria renal arteriosclerótica	I	B	205, 220
El tratamiento endovascular de la estenosis de la arteria renal puede considerarse en pacientes con función renal deteriorada	IIb	B	193, 206, 221-223
El tratamiento mediante angioplastia con balón con o sin implantación de <i>stents</i> puede considerarse en pacientes con estenosis de la arteria renal e insuficiencia cardíaca congestiva recurrente sin explicación o edema pulmonar repentino y función sistólica ventricular izquierda conservada	IIb	C	—
<i>Tratamiento quirúrgico</i>			
La revascularización quirúrgica puede considerarse para pacientes sometidos a reparación quirúrgica de la aorta, pacientes con anatomía compleja de las arterias renales o tras un procedimiento endovascular fallido	IIb	C	—

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

Tabla 5
Estatificación clínica de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores

Clasificación de Fontaine			Clasificación de Rutherford		
Estadio	Síntomas	↔	Grado	Categoría	Síntomas
I	Asintomático	↔	0	0	Asintomático
II	Claudicación intermitente	↔	I	1	Claudicación leve
			I	2	Claudicación moderada
			I	3	Claudicación grave
III	Dolor isquémico en reposo	↔	II	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Ulceración o gangrena	↔	III	5	Menor pérdida de tejido
			III	6	Mayor pérdida de tejido

de Fontaine; grado III de Rutherford) son indicadores de isquemia grave y suelen comenzar en la mayoría de los casos en los dedos de los pies y la parte distal de la extremidad. En la mayoría de los casos, las úlceras arteriales son extremadamente dolorosas; frecuentemente son secundarias a traumatismos locales, incluso leves, y se las debe distinguir de las úlceras venosas. Si no hay dolor, se debe considerar una neuropatía periférica. Las úlceras suelen complicarse por inflamación e infección locales.

La isquemia crítica de las extremidades es la manifestación clínica más grave de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, definida por dolor isquémico en reposo y lesiones isquémicas o gangrena atribuida objetivamente a la enfermedad oclusiva arterial.

4.5.1.2. Examen clínico

El examen clínico puede ser muy informativo tanto para la detección como para el diagnóstico. Los pacientes deberían estar relajados y aclimatados a la temperatura ambiente. En los casos más graves, la inspección puede revelar lividez, en algunas ocasiones al elevar la pierna. La palpación del pulso es muy informativa en la exploración y debería hacerse sistemáticamente. La abolición del pulso es un signo clínico con más especificidad que sensibilidad. La auscultación de soplos sobre la arteria femoral a nivel inguinal y más distalmente también lo indica, pero con muy poca sensibilidad. El valor de los hallazgos clínicos en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores puede mejorarse considerablemente midiendo el ITB. El síndrome "dedos azules" se caracteriza por una decoloración cianótica repentina en uno o más dedos del pie; normalmente se debe a residuos embólicos ateroscleróticos de las arterias proximales.

4.5.2. Exámenes diagnósticos

4.5.2.1. Índice tobillo-brazo

La principal prueba no invasiva para el diagnóstico de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores es el ITB. En personas sanas, el ITB es > 1 . Normalmente se utiliza un ITB $< 0,90$ para definir la enfermedad arterial de las extremidades inferiores. Se ha estimado la sensibilidad y la especificidad real en un 79 y un 96% respectivamente²²⁶. Para el diagnóstico en atención primaria, un ITB $< 0,8$ o la media de tres ITB $< 0,9$ tuvieron un valor predictivo positivo $\geq 95\%$; un ITB $> 1,1$ o la media de tres ITB > 1 tuvieron un valor predictivo negativo $\geq 99\%$ ²²⁷. El nivel del ITB también se correlaciona con la gravedad de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, con alto riesgo de amputación cuando el ITB es $< 0,5$. Generalmente se necesita un cambio del ITB $> 0,15$ para considerar un empeoramiento de la perfusión de extremidades con el paso del tiempo o una mejora tras la revascularización²²⁸.

Para determinarlo (fig. 2), se necesita el manguito de un esfigmomanómetro de 10-12 cm colocado justo por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil (5-10 MHz) para medir la presión de las arterias tibiales anterior y posterior de cada pie. Normalmente, la presión sistólica del tobillo más elevada se divide por la presión sistólica braquial más elevada, y el resultado es un ITB por pierna. Recientemente, algunos documentos han descrito mayor sensibilidad para detectar la enfermedad arterial de las extremidades inferiores si el numerador del ITB es la presión más baja en las arterias de ambos tobillos²²⁹.

Medir el ITB después del ejercicio permite la detección de más sujetos con enfermedad arterial de las extremidades inferiores con ITB en reposo normal o limítrofe. Se pide al paciente que deambule

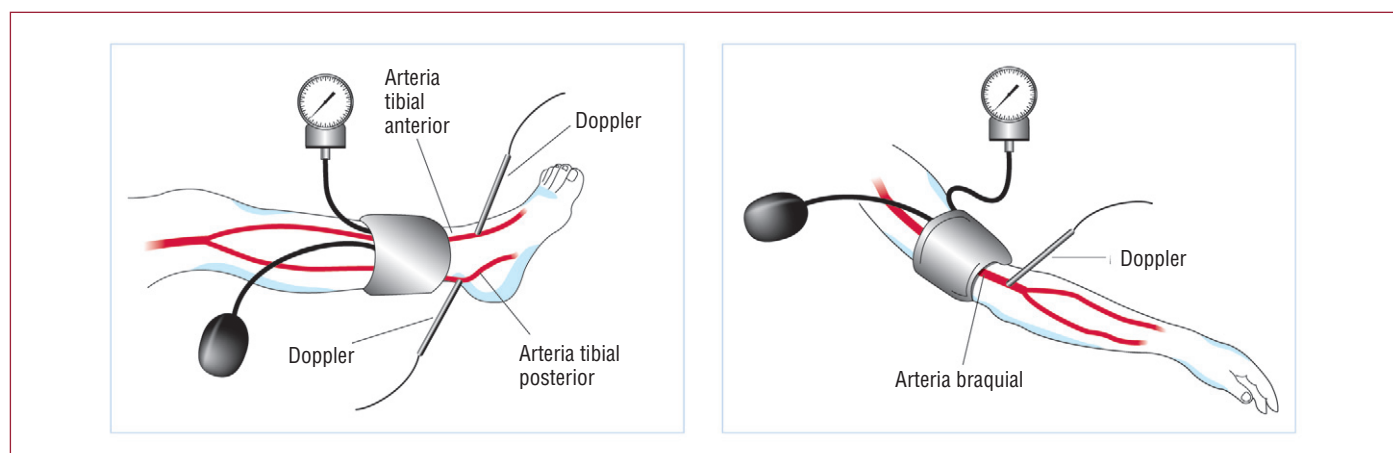


Figura 2. Medición del índice tobillo-brazo, calculado dividiendo la presión arterial sistólica del tobillo entre la presión arterial sistólica del brazo.

Recomendaciones para la medición del índice tobillo-brazo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La medición del ITB está indicada como prueba no invasiva de primera línea para detectar y diagnosticar enfermedad arterial de las extremidades inferiores	I	B	226
En caso de arterias del tobillo incompresibles o ITB > 1,40, se debería utilizar métodos alternativos como el índice dedo del pie-brazo, el análisis de la forma de onda Doppler o registro del volumen del pulso	I	B	231

ITB: índice tobillo-brazo.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

(normalmente en una cinta andadora a 3,2 km/h y con una pendiente del 10-20%) hasta que empieza la claudicación que le impide seguir deambulando. Una caída del ITB después del ejercicio parece especialmente útil cuando el ITB en reposo es normal pero hay sospecha clínica de enfermedad arterial de las extremidades inferiores²³⁰.

Algunos pacientes tienen un ITB > 1,4 relacionado con engrosamiento o calcificación de las arterias, una afección que se observa generalmente en caso de diabetes, ERT y en personas muy mayores. Además, un número considerable de pacientes con un ITB elevado padecen enfermedad arterial oclusiva²³¹. Las pruebas alternativas, como la medición de la presión sistólica del dedo del pie y el análisis Doppler en forma de onda, son útiles para revelar la presencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores²³¹. Un índice dedo del pie-brazo < 0,7 normalmente se considera diagnóstico de enfermedad arterial de las extremidades inferiores.

4.5.2.2. Prueba en una cinta andadora

La prueba en una cinta andadora es una herramienta excelente para obtener información funcional objetiva, principalmente en la distancia de la aparición de los síntomas y la distancia máxima de deambulación. Es útil en pacientes con ITB en reposo limítrofe y síntomas que indican enfermedad arterial de las extremidades inferiores. También puede ayudar a diferenciar la claudicación vascular (con una caída de la presión de la pierna tras el ejercicio) de la neurogénica (la presión de la pierna permanece estable o aumenta). La prueba estandarizada en cinta andadora también se propone para evaluar la eficacia del tratamiento (ejercicios de rehabilitación, tratamientos farmacológicos o revascularización) durante el seguimiento. Normalmente, la prueba se realiza en una cinta andadora deambulando a 3,2 km/h con una pendiente del 10%. No obstante, existen muchas variaciones técnicas²³², como la introducción de un aumento constante en la elevación de la cinta cada 3 min mientras se mantiene una velocidad constante. Se debe supervisar la prueba para observar todos los síntomas que ocurran. Debería evitarse en caso de EAC grave, insuficiencia cardíaca descompensada o importantes disfunciones motoras. Suele estar asociada a la medición del ITB antes y después del ejercicio. Una caída de la presión > 20% inmediatamente después del ejercicio confirma el origen arterial de los síntomas²³³. Para los pacientes que no pueden hacer ejercicio en una cinta andadora, se puede optar por pruebas alternativas como las series de flexiones con los pies, con una correlación excelente con la prueba en cinta andadora.

4.5.2.3. Métodos ecográficos

La ecografía dúplex ofrece mucha información sobre la anatomía arterial y el flujo sanguíneo. En comparación con la ASD, varios meta-análisis concordantes estimaron que la sensibilidad de la ecografía

Recomendaciones para la prueba en cinta andadora de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La prueba en cinta andadora debería considerarse para la evaluación objetiva del tratamiento para mejorar los síntomas de pacientes que claudican	IIa	A	234, 235
En caso de síntomas típicos o atípicos indicativos de enfermedad arterial de las extremidades inferiores, la prueba en cinta andadora debería considerarse para la confirmación del diagnóstico y/o la cuantificación basal de la gravedad funcional	IIa	B	234

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

dúplex detectaba un diámetro angiográfico de la estenosis de > 50% a un 85-90%, con una especificidad > 95%²³⁶⁻²³⁸. No se encontraron diferencias significativas entre las lesiones superiores y las inferiores a la rodilla^{236,238}. La ecografía dúplex también puede visualizar vasos permeables, especialmente al utilizar el modo en color. La ecografía dúplex depende en gran medida en la experiencia del examinador y es obligatorio contar con la calificación y la formación adecuadas. En combinación con el ITB, la ecografía dúplex ofrece, en la mayoría de los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, toda la información necesaria para las decisiones sobre el tratamiento, confirma el diagnóstico y ofrece información sobre la gravedad y la localización de la lesión. Las lesiones se localizan con una ultrasonografía bidimensional (2D) y cartografía por Doppler en color, aunque el grado de la estenosis normalmente se estima con el análisis Doppler en forma de onda y los cocientes y las velocidades sistólicas máximas. La reproducibilidad interobservador de la ecografía dúplex para detectar estenosis > 50% en las arterias de la extremidad inferior es buena, excepto para las arterias pedias^{239,240}.

La ecografía dúplex también es muy útil para el seguimiento tras la angioplastia o monitorizar los *bypass* con injerto^{241,242}. Su excelente tolerabilidad y la ausencia de exposición a la radiación hacen de la ecografía dúplex el método habitualmente elegido para el seguimiento.

Las dificultades de la ecografía dúplex están relacionadas principalmente con la evaluación de la luz de las arterias altamente calcificadas. La insonación en la zona de las úlceras abiertas o cicatrices excesivas puede no ser posible. En algunos casos (p. ej., obesidad, interposiciones de gas), las arterias ilíacas son más difíciles de visualizar y se debería considerar métodos alternativos cuando las imágenes no son óptimas. Las principales desventajas de la ecografía dúplex comparada con otras técnicas de imagen (ASD, ATC o ARM) es que no ofrece imágenes arteriales completas como una guía clara, como hacen las otras técnicas. No obstante, a diferencia de las otras técnicas, la ecografía dúplex ofrece información importante sobre la hemodinámica. Una exploración completa con ecografía dúplex de toda la red arterial puede requerir mucho tiempo. Aunque se puede facilitar esquemas o imágenes en conjunto, se suele necesitar otras técnicas de imagen, especialmente cuando se considera el *bypass*²⁴³. No obstante, incluso en esta situación, la ecografía dúplex puede ser una ayuda importante para determinar la zona más adecuada de anastomosis identificando la porción menos calcificada del vaso²⁴⁴.

La ecografía intravascular se ha propuesto para la caracterización de las placas y para después de la angioplastia, pero su uso habitual en el ámbito clínico requiere más estudios.

4.5.2.4. Angiografía por tomografía computarizada

La ATC utilizando la tecnología TCMD ofrece imágenes con alta resolución. En comparación con la ASD, la sensibilidad y la especifici-

dad de las oclusiones descritas con las técnicas de detector simple ya alcanzaron un elevado grado de precisión. En un reciente metaanálisis, la sensibilidad y la especificidad de la ATC para detectar la estenosis aortoiliaca > 50% fueron del 96 y del 98% respectivamente²⁴⁵. El mismo estudio demostró una sensibilidad (97%) y una especificidad (94%) similares para la región femoropoplítea, en comparación con lo descrito para las arterias por debajo de la rodilla (sensibilidad del 95%, especificidad del 91%)²⁴⁵.

La gran ventaja de la ATC es que mantiene la visualización de las calcificaciones, los clips, los *stents* y las derivaciones. No obstante, es posible la presencia de artefactos debido al «efecto *blooming*».

4.5.2.5. Angiografía por resonancia magnética

La ARM puede visualizar de forma no invasiva las arterias de las extremidades inferiores incluso en las partes más distales. La resolución de la ARM con contraste de gadolinio alcanza la de la ASD. En comparación con la ASD, la ARM cuenta con una sensibilidad (93-100%) y una especificidad (93-100%) excelentes^{237,246-250}. Debido a las distintas técnicas (2D y 3D, con o sin gadolinio), los resultados no son tan uniformes como en la ATC, y los estudios que comparan la ARM con la ATC no están disponibles. En comparación directa, la ARM tiene más capacidad de sustituir el diagnóstico de la ASD en pacientes sintomáticos para facilitar la toma de decisiones, sobre todo en el caso de las alergias más graves. También existen algunas limitaciones al utilizar la ARM en caso de que haya marcapasos o implantes metálicos (incluidos los *stents*) o en pacientes con claustrofobia. Los agentes de contraste con gadolinio no pueden utilizarse en caso de insuficiencia renal grave (IFG < 30 ml/min/1,73 m²). La ARM no puede visualizar las calcificaciones arteriales, lo que supone una limitación al elegir el sitio anastomótico para un *bypass* quirúrgico.

4.5.2.6. Angiografía por sustracción digital

Para la aorta y las arterias periféricas, se suele usar la cateterización transfemoral por vía retrógrada. Las técnicas cruzadas permiten imágenes del flujo directo anterógrado de un lado a otro. Si no es posible el acceso femoral, es necesario usar los abordajes transradiales o transbraquiales y el cateterismo directo anterógrado. Considerado como el estándar de referencia durante décadas, ahora la ASD se reserva para pacientes sometidos a intervenciones, especialmente las concomitantes a procedimientos endovasculares. De hecho, en casi todos los casos las técnicas no invasivas ofrecen buenas imágenes con menos radiación y evitan complicaciones inherentes a la punción arterial, descritas en más del 1% de los casos.

4.5.2.7. Otras pruebas

Se puede utilizar habitualmente muchas otras pruebas no invasivas para localizar las lesiones o para evaluar su efecto en la perfusión de extremidades: mediciones de la presión segmentaria y registros del volumen del pulso²⁵¹, medición del flujo por Doppler (láser), evaluación de la presión transcutánea de oxígeno (TCPO₂) y pletismografía de oclusión venosa antes y durante la hipermia reactiva²⁵².

4.5.3. Estrategias terapéuticas

Todos los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores tienen un alto riesgo de sufrir más episodios de ECV y la prevención secundaria general es obligatoria para mejorar el pronóstico. Los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores asintomática no tienen indicación para la revascularización profiláctica. Los siguientes epígrafes se centran en el tratamiento de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores sintomática.

Recomendaciones para los exámenes diagnósticos de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Los métodos de evaluación no invasivos como la medición segmentaria de la presión sistólica y el registro del volumen de pulso, la pletismografía, la flujometría por Doppler y la ecografía dúplex están indicados como métodos de primera línea para confirmar y localizar las lesiones por enfermedad arterial de las extremidades inferiores	I	B	251, 252
La ecografía dúplex y/o ATC y/o ARM están indicadas para localizar las lesiones or enfermedad arterial de las extremidades inferiores y considerar las opciones de revascularización	I	A	237, 238, 241-250
Siempre se debería analizar los datos de las pruebas de imágenes anatómicas en conjunto con pruebas hemodinámicas antes de tomar una decisión terapéutica	I	C	—

ARM: angiorresonancia magnética; ATC: angiogramografía computarizada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

4.5.3.1. Tratamiento conservador

El objetivo del tratamiento conservador en los pacientes con claudicación intermitente es mejorar los síntomas, es decir, aumentar la distancia de deambulación y la comodidad. Para aumentar la distancia de deambulación, actualmente se utilizan dos estrategias, la terapia de ejercicio y la farmacoterapia.

4.5.3.1.1. Terapia de ejercicio

En pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, la terapia de entrenamiento es eficaz para mejorar los síntomas y aumentar la capacidad de practicar ejercicio físico. En un metaanálisis²⁵³ que incluía datos de 1.200 participantes con dolor estable en las piernas, el ejercicio, en comparación con el cuidado normal o placebo, mejoró significativamente el tiempo máximo de marcha, con una mejora general en la capacidad de deambular de un 50-200%. Las distancias recorridas también mejoraron significativamente. Se observaron mejoras durante hasta 2 años. Las mejores pruebas provienen de estudios con un corto periodo de entrenamiento regular e intensivo supervisado²⁵⁴. En un metaanálisis de ocho ensayos que recopilaban información de solo 319 pacientes, la terapia de ejercicio supervisado mostró diferencias clínicas relevantes y estadísticamente significativas en la mejora de la distancia de deambulación máxima con la cinta andadora en comparación con los regímenes de terapia de ejercicio no supervisada (una media de +150 m)²⁵⁵. En general, el programa de entrenamiento dura 3 meses, con tres sesiones por semana. La intensidad del entrenamiento en la cinta andadora aumenta con el paso del tiempo, y la sesión dura de 30 a 60 min²⁵⁶. A pesar de que no se observaron cambios significativos en las máximas mediciones CV a las 12 semanas de hacer ejercicio, en un pequeño ensayo aleatorizado²⁵⁷ que comparaba la terapia de ejercicio supervisado con el cuidado normal, los pacientes con terapia de ejercicio supervisado fueron más eficaces en cumplir con las exigencias circulatorias y respiratorias del ejercicio.

Las personas con enfermedad arterial de las extremidades inferiores deberían realizar ejercicio como una forma de tratamiento. Cualquier tipo de ejercicio regular debería continuarse tras completar el programa de entrenamiento intensivo. Caminar a diario o realizar series repetidas levantando los talones o flexionando las rodillas son posibilidades realistas²⁵⁸. Se han propuesto otros programas de entre-

namiento, pero su eficacia no está tan bien documentada. En un ensayo piloto, el ejercicio dinámico del brazo se siguió de una mejora similar (sin dolor y distancia máxima de deambulación) a la observada con la cinta andadora²⁵⁹.

Hay limitaciones obvias para la terapia de entrenamiento. Las enfermedades musculares, articulares o neurológicas pueden ser factores limitantes. Las enfermedades generales cardíacas o pulmonares pueden reducir la capacidad de conseguir un nivel de entrenamiento suficiente para alcanzar resultados positivos. Junto con los aspectos prácticos, como la dificultad para acudir a las sesiones o el rechazo de un entrenamiento continuo, los resultados en el ámbito clínico frecuentemente han sido peores que en los ensayos. Los pacientes con Fontaine tipo IV no deberían someterse a ejercicios regularmente.

4.5.3.1.2. Farmacoterapia

Se ha afirmado de varios enfoques farmacológicos que aumentaban la distancia de deambulación de los pacientes con claudicación intermitente. No obstante, no suele haber documentación objetiva de tal efecto o suele ser escasa. En cuanto a la mejora de la distancia caminada, los beneficios, si los hay, son generalmente de carácter leve a moderado, con intervalos de confianza amplios. Los mecanismos de acción también difieren y suelen ser poco claros. Los fármacos con las mejores pruebas de eficacia se tratan resumidamente a continuación. De ellos, los fármacos mejor documentados son el cilostazol y el naftidrofurilo.

4.5.3.1.2.1. Cilostazol

El cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III. En un análisis conjunto de nueve ensayos (1.258 pacientes) en el que se comparaba el cilostazol con placebo²⁶⁰, se asoció con una mejora absoluta de +42,1 m ($p < 0,001$) durante un seguimiento medio de 20 semanas. En otro metaanálisis²⁶¹, la distancia máxima recorrida aumentó un promedio de 36 m con cilostazol 50 mg/día y casi el doble (70 m) con la dosis de 100 mg. La mejora en la calidad de vida también se ha descrito en pacientes que claudican²⁶². Debido a sus propiedades farmacológicas, no se debe administrar en caso de insuficiencia cardíaca. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, diarrea, mareo y palpitaciones.

4.5.3.1.2.2. Naftidrofurilo

El naftidrofurilo está disponible en Europa desde hace muchos años. Es un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina tipo 2 que reduce la cantidad de eritrocitos y la agregación plaquetaria. Se examinó la eficacia del naftidrofurilo en un metaanálisis de cinco estudios que incluyeron a 888 pacientes: la distancia recorrida a pie sin dolor aumentó significativamente en un 26% frente a placebo²⁶³. Un reciente análisis Cochrane²⁶⁴ ha confirmado este efecto positivo en la claudicación intermitente. La calidad de vida mejoró también con el tratamiento con naftidrofurilo²⁶⁵. Los trastornos gastrointestinales leves son el efecto secundario observado con más frecuencia.

4.5.3.1.2.3. Pentoxifilina

Este inhibidor de la fosfodiesterasa es uno de los primeros fármacos de los que se demostró que mejoran la deformidad de los glóbulos blancos y rojos y, como consecuencia, disminuyen la viscosidad de la sangre. En un reciente metaanálisis²⁶¹ de seis estudios con pentoxifilina en el que participaron 788 pacientes, se documentó un aumento significativo de la máxima distancia recorrida (+59 m).

4.5.3.1.2.4. Carnitina y propionil-L-carnitina

Es probable que estos fármacos afecten al metabolismo del músculo isquémico. En dos ensayos multicéntricos^{266,267}, el propionil-L-carnitina mejoró la distancia recorrida a pie y la calidad de vida más que el placebo. Se espera que los ensayos adicionales evalúen su eficacia en grupos amplios de pacientes.

4.5.3.1.2.5. Buflomedil

El buflomedil puede causar la inhibición de la agregación plaquetaria y mejorar la deformación de los glóbulos rojos. También tiene efectos adrenolíticos α_1 y α_2 . En un reciente estudio controlado con placebo en el que participaron 2.078 pacientes²⁶⁸, se ha demostrado una mejoría sintomática significativa. No obstante, en un reciente metaanálisis²⁶⁹, se ha calificado a estos resultados como «moderadamente» positivos, con cierto grado de sesgo en la publicación. La franja terapéutica de las dosis es estrecha, con riesgo de convulsiones²⁷⁰. Recientemente, algunos países europeos han retirado del mercado el buflomedil por los potenciales efectos adversos importantes y la incerteza sobre sus beneficios.

4.5.3.1.2.6. Fármacos antihipertensivos

En una reciente revisión, los fármacos antihipertensivos no variaron unos de otros en lo que a su efecto en la claudicación intermitente se refiere²⁷¹. Según un reciente metaanálisis de cuatro estudios, los beneficios del IECA en la distancia recorrida a pie son inciertos y la principal expectativa de recetar este tipo de fármaco reside en la mejora pronóstica general de estos pacientes (véase la sección 3.4.4)²⁷². En particular, los bloqueadores beta no tienen un efecto negativo en la claudicación^{273,274}.

4.5.3.1.2.7. Agentes reductores de lípidos

Además de las pruebas que indican que las estatinas mejoran el pronóstico CV de los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, varios estudios han descrito efectos preliminares positivos de las estatinas en la claudicación intermitente²⁶¹. El aumento de la distancia máxima recorrida varió, de media, de 50 a 100 m. En un metaanálisis, la estimación del efecto conjunto estuvo a favor de los agentes reductores de lípidos, con un incremento relevante en la máxima distancia recorrida de 163 m²⁶¹.

4.5.3.1.2.8. Agentes antiplaquetarios

El uso de fármacos antiplaquetarios está indicado en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores para mejorar la supervivencia libre de episodios (véase la sección 3.4.3). En cambio, los datos sobre los beneficios potenciales de los fármacos antiplaquetarios para mejorar los síntomas clínicos son escasos. En un reciente metaanálisis²⁶¹, se agruparon los datos de los estudios que evaluaron cinco fármacos (ticlopidina, cloricromeno, mesoglicano, indobufeno y defibrotida), con un aumento significativo en la máxima distancia recorrida de 59 m. Los datos disponibles son demasiado dispares para llegar a una conclusión.

4.5.3.1.2.9. Otros tratamientos

Otros agentes farmacológicos evaluados son el inositol, los proteoglicanos y las prostaglandinas. Aunque son positivos, los resultados precisan de confirmación ulterior. Un reciente metaanálisis no ha mostrado una mejora significativa en la distancia recorrida a pie con el uso de *ginkgo biloba*²⁷⁵.

La compresión neumática intermitente puede ser un tratamiento relevante de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores sintomática. En una revisión²⁷⁶, se describieron datos concordantes en varios estudios que mostraban un aumento en el flujo (13-240%) en las arterias poplíteas o infrageniculares. El dolor en reposo y la distancia recorrida a pie también mejoraron. En un pequeño ensayo aleatorizado reciente, en el que se comparó un dispositivo portátil para compresión neumática intermitente con el mejor tratamiento médico, la distancia máxima recorrida a pie mejoró en un 50% (90 m)²⁷⁷.

4.5.3.2. Tratamiento endovascular de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores

La revascularización endovascular para el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores ha evolu-

Tabla 6

Clasificación de la lesión según el TransAtlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)

Tipo de lesión	Descripción
<i>Lesiones aortoiliacas</i>	
Tipo A	Estenosis unilateral o bilateral de AIC Estenosis de la AIE unilateral o bilateral pequeña y corta (≤ 3 cm)
Tipo B	Estenosis corta (≤ 3 cm) de la aorta infrarrenal Oclusión de la AIC unilateral Estenosis simple o múltiple de 3-10 cm que afecta a la AIE pero no se extiende a la AFC Oclusión de la AIE unilateral que no afecta a los orígenes de la iliaca interna o la AFC
Tipo C	Oclusión de la AIC bilateral Estenosis de la EIA bilateral de 3-10 cm que no se extiende a la AFC Estenosis de la EIA unilateral que se extiende a la AFC Oclusión de la EIA unilateral que afecta al origen de la iliaca interna y de la AFC Oclusión de la EIA unilateral muy calcificada con o sin afección de los orígenes de la iliaca interna o la AFC
Tipo D	Oclusión infrarrenal aortoiliaca Enfermedad difusa que afecta a la aorta y ambas arterias iliacas y requiere tratamiento Estenosis múltiple difusa que afecta a AIE, AFC y AIC unilateral Oclusiones unilaterales tanto de la AIC como de la AIE Oclusiones bilaterales de la AIE Estenosis iliaca en pacientes con AAA que requieren tratamiento y no aptos para endoinjerto u otras lesiones que requieran cirugía abierta aórtica o iliaca
<i>Lesiones poplíteas-femorales</i>	
Tipo A	Estenosis simple ≤ 10 cm de longitud Oclusión simple ≤ 5 cm de longitud
Tipo B	Lesiones múltiples (estenosis u oclusiones), cada una ≤ 5 cm Estenosis simple u oclusión ≤ 15 cm que no afecta a la arteria poplítea infrageniculada Lesiones simples o múltiples en ausencia de vasos tibiales continuos para mejorar el tracto de entrada de un <i>bypass</i> distal Oclusión muy calcificada ≤ 5 cm de longitud Estenosis poplíteas simple
Tipo C	Estenosis múltiple u oclusiones > 15 cm con o sin mucha calcificación Estenosis u oclusiones recurrentes que necesitan tratamiento después de dos intervenciones endovasculares
Tipo D	Oclusión total crónica de AFC o AFS (> 20 cm y que afecte a la arteria poplíteas) Oclusión total crónica de la arteria poplíteas y los vasos próximos de trifurcación

AAA: aneurisma aórtico abdominal; AFC: arteria femoral común; AFS: arteria femoral superficial; AIC: arteria iliaca común; EIA: arteria iliaca externa.
Reproducido con permiso de Norgren et al⁶.

cionado rápidamente durante la última década, y ahora se puede ofrecer la opción de tratamiento menos invasivo a un gran número de pacientes. Cada vez son más los centros a favor de un primer abordaje endovascular debido a la baja morbilidad y mortalidad en comparación con la cirugía vascular, y se reserva la opción quirúrgica en caso de fracaso.

La estrategia de tratamiento óptima entre la intervención endovascular y la quirúrgica se debate con frecuencia debido a la falta de estudios aleatorizados; además, la mayoría de estos estudios tienen bajo poder estadístico. Asimismo, debido al rápido desarrollo, es difícil llevar a cabo una evaluación exhaustiva de las nuevas opciones de tratamiento endovascular en estudios clínicos diseñados adecuadamente. Otro problema es la falta de definiciones uniformes sobre el objetivo, lo que hace que la comparación directa entre los estudios resulte difícil²⁷⁸. Es importante que se publiquen resultados clínicos, morfológicos y hemodinámicos.

La selección de la estrategia de revascularización más adecuada debe determinarse en función de cada caso en un centro vascular especializado en estrecha colaboración con un especialista endovascular y un cirujano vascular. Las principales cuestiones que tener en cuenta son la idoneidad de las características anatómicas (tabla 6), las comorbilidades, la disponibilidad y la experiencia locales y las preferencias del paciente.

Aunque la revascularización es obligatoria en pacientes con isquemia crítica de las extremidades, las pruebas de un beneficio a largo plazo del tratamiento endovascular sobre el ejercicio supervisado y el mejor tratamiento médico no son concluyentes, sobre todo en pacientes con claudicación de carácter de leve a moderado²⁷⁹. No obstante, los avances en el tratamiento endovascular de la enfermedad arterial de

las extremidades inferiores han llevado a muchos médicos a considerar indicaciones menos convencionales para la intervención percutánea. La revascularización endovascular también está indicada en pacientes con una claudicación limitante del estilo de vida cuando las características clínicas indican una probabilidad razonable de mejoría sintomática y ha habido una respuesta inadecuada a la terapia conservadora. En las lesiones aortoiliacas, se puede considerar la revascularización endovascular sin tratamiento conservador inicial extensivo.

El principal contratiempo de las intervenciones endovasculares, en comparación con la cirugía, es la menor permeabilidad a largo plazo. La permeabilidad primaria tras la angioplastia es mayor en lesiones de la arteria iliaca común y menor a nivel distal, y con una mayor longitud, con lesiones múltiples y difusas, con una permeabilidad de mala calidad, con diabetes y con insuficiencia renal. Actualmente no hay un método establecido, además de la implantación de *stents*, para mejorar al menos la permeabilidad intermedia de la angioplastia. El uso de los balones liberadores de fármacos parece prometedor; no obstante, los escasos datos actuales no justifican una recomendación general.

En general, las intervenciones endovasculares no están indicadas como terapia profiláctica en un paciente asintomático. Los pacientes sometidos a revascularización endovascular por claudicación o isquemia crítica de las extremidades deberían inscribirse en un programa de vigilancia clínica.

Los objetivos principales de la implantación de *stents* son: a) mejorar un resultado primario insuficiente (estenosis residual, retroceso elástico, disección que limite el flujo), y b) mejorar la permeabilidad a largo plazo. La implantación de *stents* generalmente debería evitarse en zonas de pliegue (articulaciones de las rodillas y las caderas), aun-

Recomendaciones para la revascularización de pacientes con lesiones aortoiliacas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Cuando la revascularización está indicada, se recomienda una estrategia endovascular como primera opción en todas las lesiones aortoiliacas TASC A-C	I	C
En manos de un equipo con experiencia, se puede considerar una abordaje endovascular primario en las lesiones aortoiliacas TASC D en pacientes con comorbilidades graves	IIb	C
Se puede considerar la implantación primaria de <i>stents</i> en vez de implantación de <i>stents</i> condicionales para las lesiones aortoiliacas	IIb	C

TASC: TransAtlantic Inter-Society Consensus.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

que recientemente se han desarrollado *stents* especiales. La implantación de *stents* debería evitarse en un segmento apto como zona de implantación de un posible *bypass*.

4.5.3.2.1. Segmento aortoiliaco

La enfermedad arteriosclerótica obstructiva de la aorta distal y las arterias ilíacas se trata preferiblemente con técnicas endovasculares y se puede recomendar una estrategia endovascular como primera opción para todas las lesiones A-C del TASC. Las morbilidad y mortalidad bajas, así como una tasa de éxito de la técnica > 90%, justifican el abordaje endovascular como primera opción. En los centros con experiencia, las lesiones TASC D también se tratan primariamente por vía percutánea. La principal limitación para casi todas las lesiones aortoiliacas a la hora de recomendar la estrategia endovascular como primera opción es la falta de datos publicados de ensayos aleatorizados.

El único ensayo aleatorizado que compara la implantación primaria de *stents*, con implantación de *stent* condicional en caso de gradiente de presión persistente tras angioplastia sola, no demostró ningún beneficio de la implantación primaria de *stents*²⁸⁰. Según se desprende de anteriores metaanálisis, la implantación de *stents* puede estar recomendada como terapia primaria para oclusiones y estenosis ilíacas comunes y externas²⁸¹. Los índices de permeabilidad con la implantación de *stents* en las arterias ilíacas se comparan favorablemente con los de la revascularización quirúrgica²⁸².

La opción de escoger *stents* expansibles por balón frente a *stents* autoexpansibles principalmente se determina por la preferencia del operador. Las principales ventajas de los *stents* expansibles por balón son la mayor fuerza radial y la implantación más precisa, que es especialmente importante en las lesiones en bifurcación²⁸³. En la arteria ilíaca externa, se prefiere una estrategia de implantación de *stents* primaria utilizando los autoexpansibles en lugar de *stents* condicionales, debido al menor riesgo de disección y retroceso elástico. En caso de duda sobre la importancia hemodinámica de las lesiones ilíacas limítrofes en cuanto morfología, se debería medir los gradientes de presión en reposo y con hiperemia inducida²⁸⁴.

4.5.3.2.2. Segmento femoropoplíteo

Uno de los principales problemas que hay con el tratamiento endovascular en este segmento es la elevada prevalencia de enfermedad difusa. Además, distintas fuerzas mecánicas actúan sobre la arteria femoral superficial. Esta arteria se deforma repetidamente en múltiples direcciones por los movimientos de la pierna. La elevada tasa de éxito de la técnica debida a los desarrollos técnicos y a la gran experiencia del operador, en combinación con el bajo riesgo, hace del tratamiento endovascular la opción preferida también en pacientes con lesiones femoropoplíteas largas y complejas.

El panorama del tratamiento endovascular de la enfermedad femoropoplíteo ha cambiado por completo con el desarrollo de *stents* autoexpansibles de nitinol. La estrategia anterior consistía en utilizar *stents*

Recomendaciones para la revascularización de pacientes con lesiones femoropoplíteas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Cuando la revascularización está indicada, se recomienda una estrategia endovascular como primera opción en todas las lesiones femoropoplíteas TASC A-C	I	C	—
Se debería considerar implantación primaria de <i>stent</i> en las lesiones femoropoplíteas TASC B	IIa	A	285, 286, 291
Se puede considerar un abordaje endovascular primario en las lesiones TASC D si el paciente tiene comorbilidades graves y está disponible un intervencionista con experiencia	IIb	C	—

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

TASC: TransAtlantic Inter-Society Consensus.

como opción de tratamiento solo en caso de fracaso inicial de ATP o recurrencia tardía. No obstante, según un elevado número de estudios aleatorizados, la implantación primaria de *stents* de nitinol puede recomendarse ahora como la primera línea de tratamiento de las lesiones de la arteria femoral superficial de longitud intermedia debido a la mejora de al menos la permeabilidad intermedia^{285,286}. La tasa de reestenosis después de 1-2 años es un 20-30% más baja tras la implantación de *stents* primarios en comparación con la angioplastia.

La decisión de colocar un *stent* en la arteria femoral superficial se basa principalmente en la indicación clínica de revascularización y la longitud y la complejidad de la lesión. En caso de isquemia crítica de las extremidades, la implantación de *stents* puede aplicarse más liberalmente para salvar la extremidad y curar la úlcera.

En el pasado, había gran preocupación por las fracturas del *stent*. Se han identificado varios factores de riesgo de fractura del *stent*: cantidad y longitud de los *stents* implantados, *stents* solapados, cantidad de calcificación y técnica de despliegue²⁸⁷. La mayor resistencia a las fracturas de la última generación de *stents* en combinación con la producción de *stents* de nitinol largos (hasta 20 cm de longitud) amplía las posibilidades de tratamientos endovasculares en caso de lesiones más difíciles y complejas.

La reestenosis del *stent* es el principal contratiempo de la implantación de *stents*. Hasta la fecha no hay pruebas que confirmen que el diseño del *stent* influya en las tasas de reestenosis. Una angioplastia aislada con balón de las lesiones por reestenosis tiene un índice de fracaso muy elevado. Se han estudiado otras modalidades de tratamiento, pero no hay ningún ensayo aleatorizado en pacientes con reestenosis del *stent* que confirme que una técnica es mejor que la otra. Algunos estudios han investigado los *stents* liberadores de fármacos en la arteria femoral superficial, y hasta la fecha no se ha observado ninguna ventaja en comparación con *stents* de nitinol de metal sin recubrir²⁸⁸. Los primeros estudios con balones liberadores de fármacos en las arterias femoropoplíteas demostraron una mejora en los índices de permeabilidad a corto plazo en comparación con la simple angioplastia con balón²⁸⁹.

Parece ser que los *stents* recubiertos (injertos con *stent*) son una opción posible para el tratamiento de las lesiones complejas de la arteria femoral superficial, con resultados comparables a los de la cirugía de revascularización femoropoplíteo protésica por encima de la rodilla²⁹⁰.

A pesar de su uso generalizado, los datos de la investigación sobre la angioplastia subintimal son escasos. No hay datos que comparen los índices de permeabilidad entre la angioplastia intraluminal y la subintimal. No obstante, en muchas ocasiones un conducto subintimal inintencionado es inevitable. En cuanto a la aterectomía, se utilizan dispositivos diferentes con beneficios a largo plazo poco claros. Actualmente hay indicaciones nicho en lesiones gravemente calcifica-

Recomendaciones para la revascularización de pacientes con lesiones infrapoplíteas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Cuando se indica revascularización en el segmento infrapoplíteo, se debería considerar la estrategia endovascular como primera opción	IIa	C
En las lesiones infrapoplíteas, la angioplastia es la técnica preferida y la implantación de <i>stents</i> debería considerarse solo en caso de ATP insuficiente	IIa	C

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

ATP: angioplastia transluminal percutánea.

das y zonas sin *stents* (p. ej., la arteria poplítea y femoral común). No obstante, existen algunas preocupaciones sobre el riesgo de embolización distal con estos dispositivos.

4.5.3.2.3. Arterias infrapoplíteas

La mayoría de los pacientes con isquemia crítica de las extremidades padecen enfermedad multisegmental que afecta a las arterias infrapoplíteas. Por lo tanto, salvar la extremidad es la indicación primaria para el tratamiento endovascular de las lesiones infrapoplíteas, aunque la angioplastia de estas arterias no suele estar indicada en pacientes con claudicación intermitente. Cada vez hay más pruebas que avalan la recomendación de hacer una angioplastia a pacientes con isquemia crítica de las extremidades en quienes al menos se pueda restablecer el flujo de línea recta hasta el pie en una arteria del tercio medio de la pierna, según el angiograma preintervencional y siempre y cuando estemos ante un caso con comorbilidades graves²⁹².

El ATP primario sigue siendo el tratamiento de elección, ya que ofrece resultados clínicos aceptables y el coste del procedimiento es bajo²⁹³. La tasa de extremidades salvadas es definitivamente más alta que la de permeabilidad angiográfica después de una intervención inicialmente exitosa por debajo de la rodilla. Por lo tanto, la permeabilidad a largo plazo no es obligatoria en pacientes con isquemia crítica de las extremidades con mejoría clínica persistente. La implantación de *stents* en los vasos infrapoplíteos suele reservarse para casos en que los resultados distan de ser óptimos tras la ATP. El uso de *stents* liberadores de fármacos está asociado a tasas de reestenosis favorables²⁹⁴; el *stent* liberador de sirolimus expansible por balón está aprobado en Europa para esta indicación.

4.5.3.3. Cirugía

La cirugía vascular ofrece distintas técnicas de revascularización para la isquemia de las extremidades inferiores. La cirugía de revascularización ofrece el abordaje quirúrgico más común para la enfermedad oclusiva difusa y crea nuevos conductos siguiendo las rutas anatómicas o extraanatómicas. En algunos casos, la endarterectomía local con o sin implantación de parches puede restaurar la perfusión sanguínea. Se puede aplicar distintos materiales de injerto. Los injertos autólogos en la vena o la arteria son las mejores opciones, pero no siempre están disponibles o no son aplicables. En estos casos, se consideran los injertos protésicos. Los homoinjertos representan la tercera opción para la sustitución vascular, especialmente en caso de complicaciones infecciosas.

Los pacientes con necrosis extensa o gangrena infecciosa, así como los no ambulatorios, pueden beneficiarse, más si cabe, de una amputación primaria. La amputación es el último paso quirúrgico para resolver la isquemia irreversible de las extremidades, y permite que el paciente se recupere con rehabilitación y prótesis. En un paciente moribundo, la analgesia adecuada y otras medidas de apoyo pueden ser también la mejor opción. Se puede considerar otras opciones qui-

rúrgicas adyuvantes. La reconstrucción de la piel es útil para cubrir extensas zonas de tejido perdido. El uso de la simpatectomía lumbar es polémico y no está respaldado por pruebas.

4.5.3.3.1. Enfermedad aortoiliaca

El *bypass* aortoiliaco o bifemoral suele recomendarse para la enfermedad aortoiliaca difusa. En algunos casos, cuando el abordaje abdominal es arriesgado, puede considerarse un abordaje retroperitoneal modificado o un *bypass* unilateral con un cruce femorofemoral. Otras alternativas quirúrgicas extraanatómicas son los *bypass* axilo(bi)femorales o toraco(bi)femorales. La estrategia quirúrgica depende del sitio de la lesión y de las posibilidades técnicas. En comparación con el *bypass* aortofemoral, los *bypass* extraanatómicos presentan peores índices de permeabilidad y más riesgo de complicaciones. Los índices primarios de permeabilidad de un *bypass* aortobifemoral, a los 10 años, están entre el 80 y el 90%²⁹⁵.

4.5.3.3.2. Enfermedad infrainguinal

Cuando la enfermedad infrainguinal es la causa de la claudicación, la conveniencia de la intervención se debate más que con una enfermedad aortoiliaca, en función del nivel de los síntomas, la calidad de la arteria femoral profunda y sus colaterales, así como el estado hemodinámico local. En cambio, en caso de isquemia crítica de las extremidades, cualquier vaso permeable próximo, como las arterias femorales comunes, las ilíacas o las superficiales, las arterias femorales profundas y las arterias poplíteas pueden servir como vaso de entrada para la reconstrucción arterial distal. Los injertos autólogos de vena (injerto de vena reverso o *in situ* o utilizando la vena safena contralateral) ofrecen los mejores resultados en cuanto a permeabilidad²⁹⁶. Los injertos protésicos pueden utilizarse si la vena autóloga no está disponible. Se describen resultados contradictorios sobre la utilidad de los manguitos de las venas para mejorar la permeabilidad del injerto^{297,298}. En un reciente metaanálisis²⁹⁹ que contó con datos de siete ensayos contemporáneos (1.521 pacientes) y comparó el dacrón con los *bypass* femoropoplíteos de politetrafluoroetileno, los índices primarios de permeabilidad acumulados fueron similares a los 3 años (el 60,2 y el 53,8%, respectivamente) y a los 5 años (el 49,2 frente al 38,4%). Agrupando los tres estudios que incluyeron exclusivamente *bypass* femoropoplíteo por encima de la rodilla, se vio un menor riesgo de oclusión primaria con los injertos de dacrón (HR = 0,71 frente a politetrafluoroetileno; p = 0,003), aunque todavía es pronto y hay que esperar a los resultados a largo plazo. Los datos conjuntos y ponderados para los índices primarios de permeabilidad a 1, 3 y 5 años para *bypass* femorodistal (tibial o pedio) son, respectivamente, del 85, el 80 y el 70% para el *bypass* venoso y del 70, el 35 y el 25% con el injerto protésico⁶. En un ensayo con injertos por encima de la rodilla, los índices primarios de permeabilidad y secundarios a los 4 años fueron significativamente mejores con el uso de la vena safena (el 73 y el 90%, respectivamente) en comparación con el politetrafluoroetileno (el 47 y el 47%; ambos, p < 0,05) y dacrón (el 54 y el 60%; ambos, p < 0,01). Dos ensayos que compararon los injertos inversos o *in situ* de vena safena en la arteria poplítea por encima y por debajo de la rodilla no fueron, en lo que a permeabilidad primaria y secundaria y supervivencia se refiere, muy distintos de los de un miembro intacto. Tres ensayos que compararon el politetrafluoroetileno con la vena umbilical humana obtuvieron índices de permeabilidad secundarios significativamente más elevados con esta³⁰⁰. Al comparar los injertos de politetrafluoroetileno con y sin un manguito de la vena, no se observó ninguna diferencia en los injertos por encima de la rodilla. No obstante, la permeabilidad primaria para el *bypass* por debajo de la rodilla fue mayor con una prótesis de politetrafluoroetileno con *bypass* en el manguito venoso al cabo de 2 años^{296,301}.

Solo un ensayo aleatorizado ha comparado la angioplastia con el *bypass* infrainguinal. En el ensayo BASIL (Bypass frente a Angioplastia contra Isquemia Grave de la Pierna), se aleatorizó a 452 pacientes con isquemia grave de las extremidades debido a enfermedad infraingui-

Recomendación para la revascularización quirúrgica de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Cuando se considera la cirugía para revascularizar lesiones infrailíacas, la vena safena autóloga es el injerto de elección	I	A	296, 304

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

nal para someterlos a angioplastia o *bypass* infrainguinal. El objetivo primario fue la supervivencia sin amputaciones. Los puntos finales secundarios incluían mortalidad por todas las causas, morbilidad, reintervención, calidad de vida y gastos de hospital³⁰². La mortalidad al cabo de 30 días fue similar en ambos grupos (el 5% para cirugía y el 3% para angioplastia). No obstante, la cirugía se asoció a mayor morbilidad (el 57 frente al 41%), principalmente debido a infarto de miocardio e infección de la herida. Además, la cirugía era más cara durante el primer año, debido a la estancia más larga en el hospital. La supervivencia sin amputaciones a los 6 meses fue similar con ambas estrategias. Los pacientes a los que se practicó angioplastia presentaron un mayor índice de fracasos (el 20 frente al 3% al primer año), lo que resultó en mayores índices de reintervención (el 27 frente al 17%). Estos resultados indican que la revascularización quirúrgica es superior a la angioplastia en pacientes con venas de buena calidad para un *bypass*. Recientemente se han publicado datos adicionales con un periodo de seguimiento más largo (3 años)^{211,303}; en general, no hubo una diferencia significativa en la supervivencia sin amputaciones o general entre las dos estrategias. No obstante, para los pacientes que sobrevivieron durante al menos 2 años tras la aleatorización, la estrategia de revascularización con cirugía como primera opción se asoció a aumento significativo en la supervivencia total posterior y una tendencia hacia la mejora en la supervivencia sin amputaciones.

Un ensayo aleatorizado de pequeño tamaño que comparaba la implantación de *stents* con el *bypass* protésico femoral por encima de la rodilla no encontró ninguna diferencia en los índices primarios de permeabilidad y secundarios a los 12 meses²⁹⁰. Se necesitan más ensayos que comparen la implantación de *stents* infrainguinales con la cirugía.

Otra reconstrucción quirúrgica infrainguinal es la profundoplastia, la corrección de la estenosis en el origen de la arteria femoral profunda. Puede considerarse como un procedimiento de tracto de entrada, en vez de un *bypass* distal, en presencia de una entrada proximal excelente, estenosis > 50% en el tercio proximal de la arteria femoral profunda y flujo colateral excelente en los vasos tibiales.

La amputación secundaria debe realizarse cuando la revascularización ha fracasado y la reintervención ya no es posible o cuando la extremidad sigue deteriorándose por infección o necrosis a pesar de un injerto permeable. Los objetivos de la amputación secundaria son: alivio del dolor isquémico, eliminación completa de los tejidos infectados, enfermos o necróticos y fabricación de un muñón adecuado para la deambulación con prótesis.

4.5.3.3.3. Vigilancia

Tras cualquier procedimiento de revascularización debería llevarse a cabo una vigilancia clínica que incluya la evaluación clínica y el seguimiento de la presión del tobillo. Aunque no existe un protocolo de vigilancia consensuado, la monitorización regular de las extremidades revascularizadas puede permitir una pronta intervención profiláctica (p. ej., reparación de un *bypass* arterial con alto riesgo de oclusión según los criterios de la ecografía dúplex) y mejorar la permeabilidad a largo plazo³⁰⁵. No obstante, en un ensayo multicéntrico aleatorizado en el que participaron 594 pacientes con injerto de venas, un programa de vigilancia sistemática dúplex no se demostró beneficioso en términos de permeabilidad del injerto y tasas de

supervivencia de las extremidades y fue menos económico que la vigilancia clínica³⁰⁶. La ecografía dúplex puede ser útil para elegir injertos protésicos de alto riesgo, que pueden necesitar anticoagulantes a largo plazo para disminuir el riesgo de trombosis del injerto³⁰⁷, pero estos datos se basan en series observacionales y requieren ensayos que los confirmen.

4.5.3.3.4. Terapia antiplaquetaria y anticoagulante tras la revascularización

Además de los beneficios potenciales de los agentes antiplaquetarios para disminuir los episodios de ECV mortales o no mortales en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, también se proponen estos fármacos específicamente tras la revascularización para mejorar los índices de permeabilidad. En un metaanálisis de 16 estudios, el efecto de la terapia antiplaquetaria administrada tras la operación se evaluó en pacientes con *bypass* infrainguinal³⁰⁸. El tratamiento antiplaquetario con AAS o una combinación de AAS y dipiridamol tuvo un efecto general positivo en la permeabilidad primaria 12 meses después del procedimiento (OR = 0,59; IC95%, 0,45-0,79). El análisis de subgrupo indicó que era más probable que los pacientes con injerto protésico se beneficiasen de la administración de los inhibidores de plaquetas que los tratados con injertos venosos³⁰⁸. El ensayo multicéntrico y prospectivo holandés BOA³⁰⁹ distribuyó aleatoriamente a 2.690 pacientes con *bypass* en las extremidades inferiores a dos grupos: anticoagulante (con razón internacional normalizada [INR] objetivo en 3-4,5) frente a terapia antiplaquetaria (AAS 80 mg/día). Las tasas totales de permeabilidad no difirieron, pero los resultados de un análisis de subgrupo indicaron que el anticoagulante oral mejoraba la permeabilidad del injerto de vena en comparación con el AAS. Por otra parte, el AAS mejoró la permeabilidad del injerto protésico frente al anticoagulante. En particular, el riesgo de hemorragia importante se encontraba 2 veces por encima en el grupo anticoagulante. En otro ensayo³¹⁰, se aleatorizó a 665 pacientes sometidos a *bypass* femoropoplíteo a AAS (325 mg/día) más warfarina (INR objetivo, 1,4-2,8) o solo AAS (325 mg/día). Este ensayo no demostró ninguna mejora en términos de permeabilidad del injerto con la terapia dual. No obstante, los resultados estaban a favor de la terapia combinada en pacientes con *bypass* protésico. El riesgo hemorrágico se duplicó cuando se añadió warfarina al AAS. En otro estudio aleatorizado³¹¹, se comparó warfarina (INR, 2-3) + AAS (325 mg/día) con AAS solo (325 mg/día) en 56 pacientes con injertos venosos de alto riesgo (definidos como un conducto venoso subóptimo con mala permeabilidad arterial y reintervenidos). A los 3 años, las tasas de permeabilidad y extremidad salvada fueron significativamente mayores en quienes recibían warfarina y AAS, a su vez con tasas de hemorragia más elevadas con esta combinación. Recientemente, el ensayo aleatorizado a doble ciego CASPAR evaluó la eficacia del AAS más clopidogrel frente a AAS solo para aumentar la permeabilidad primaria, las extremidades salvadas y la supervivencia en pacientes que recibían revascularización con injerto por debajo de la rodilla³¹². Entre los 851 pacientes incluidos, casi el 70% tenía un injerto venoso y un 30%, un injerto protésico. Después de un seguimiento medio de 1 año, en general no se observó diferencia entre los dos grupos en cuanto al resultado primario combinado. El análisis de subgrupo estaba a favor de un efecto beneficioso de clopidogrel + AAS en injertos protésicos. El NNT con la terapia antiplaquetaria dual para salvar una de las extremidades tras la cirugía por debajo de la rodilla fue extremadamente bajo, estimado en 10,2 pacientes.

Se ha evaluado el papel del anticoagulante después de la ATP con balón infrainguinal e implantación de *stents* en tres ensayos prospectivos aleatorizados³¹³. Ninguno de estos ensayos demostró una mejora significativa en la permeabilidad arterial con el uso de la terapia anticoagulante, a la vez que las complicaciones hemorrágicas aumentaron³¹³. Aún no se puede recomendar la terapia anticoagulante sistemática tras la ATP de las extremidades inferiores o la implantación de *stents*.

Recomendaciones para la terapia antiplaquetaria y anticoagulante tras la revascularización

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La terapia antiplaquetaria con AAS está recomendada ante enfermedad arterial de las extremidades inferiores de todos los pacientes con angioplastia para reducir el riesgo de episodios vasculares isquémicos	I	C	
La terapia antiplaquetaria dual con AAS y una tienopiridina durante al menos 1 mes está recomendada tras la implantación infrainguinal de stents de metal sin recubrir	I	C	
El tratamiento antiplaquetario con AAS o una combinación de AAS y dipiridamol está recomendado tras la cirugía de <i>bypass</i> infrainguinal	I	A	308
El tratamiento antitrombótico con antagonistas de la vitamina K puede considerarse después de trasplante autólogo para <i>bypass</i> venoso infrainguinal	IIb	B	309
La terapia antiplaquetaria dual combinada de AAS y clopidogrel puede considerarse en caso de <i>bypass</i> con injerto protésico por debajo de la rodilla	IIb	B	312

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

4.5.3.4. Terapia de células madre y génica para la revascularización

El desarrollo de nuevas terapias para estimular la neovascularización, conocida como angiogénesis terapéutica, se basa en el uso de factores angiogénicos o células madre para promover la revascularización y remodelación de colaterales con el objetivo de mejorar los síntomas y evitar la amputación.

Aunque varios ensayos han descrito un alivio de los síntomas isquémicos, mejoría funcional y prevención de amputaciones³¹⁴⁻³¹⁷, otros no han conseguido confirmar esta temprana promesa de eficacia³¹⁸⁻³²⁰.

En el trasplante autólogo de células en humanos, la médula ósea y la sangre periférica son ricas fuentes de células madre y progenitoras. Actualmente la médula ósea es la fuente de células más frecuentemente utilizada en los ensayos de reparación clínica, porque es fácil de conseguir y no se necesitan complejos pasos de purificación. Otra ventaja es que contiene una variedad de células madre y progenitoras con supuesta superioridad sobre un solo tipo seleccionado de célula progenitora. Con los muchos tipos distintos de células que se puede utilizar para la terapia de células madre, aún no está claro cuáles son las más prometedoras³²¹. En un reciente metaanálisis de 37 ensayos, la terapia celular autóloga fue eficaz a la hora de mejorar los índices indirectos de isquemia, los síntomas subjetivos y los puntos finales duros (curación de la úlcera y amputación). Los pacientes con tromboangieítis obliterante mostraron mayores beneficios que los pacientes con enfermedad arteriosclerótica de las extremidades inferiores. El estudio TAMARIS es el mayor ensayo aleatorizado y controlado con placebo de terapia génica en isquemia crítica de las extremidades, que incluyó a más de 520 pacientes, de 30 países, con isquemia crítica de las extremidades y lesiones en la piel inadecuados para la revascularización estándar. Este estudio no encontró ninguna diferencia estadística entre los dos grupos en cuanto al objetivo de eficacia primaria sobre muerte o primera amputación importante en la pierna tratada, lo que sucediera primero (el 37 frente al 33,2%; $p = 0,48$)³²². Actualmente, la terapia génica angiogénica y la terapia de células madre siguen en investigación y es demasiado pronto para hacer recomendaciones firmes.

4.5.4. Tratamiento de la claudicación intermitente

El tratamiento de la claudicación intermitente consiste en un control óptimo de los factores de riesgo para mejorar el pronóstico vital

(véase la sección 3.4) y los síntomas. Las opciones terapéuticas para aliviar los síntomas son no invasivas (en su mayoría terapia de ejercicio y tratamiento farmacológico) o invasivas (revascularización). En la figura 3 se propone un algoritmo para el tratamiento de la claudicación intermitente. Con el creciente uso del tratamiento endovascular para mejorar la distancia recorrida a pie, existe una necesidad aparente de compararlo con el «ejercicio supervisado». En un estudio en el que participaron 51 pacientes con claudicación intermitente, no hubo diferencia significativa en la distancia recorrida a pie o en la calidad de vida 2 años después del tratamiento³²³. Más recientemente, un estudio aleatorizado y controlado que incluyó a 151 pacientes con claudicación intermitente confirmó que no existía diferencia en la calidad de vida 12 meses después de la intervención. No obstante, este estudio supuso un mayor coste para el grupo sometido a intervención endovascular²⁷⁹. El beneficio adyuvante del tratamiento endovascular de «ejercicio físico supervisado» asociado al mejor tratamiento médico se ha valorado en pacientes con claudicación de carácter de leve a moderado³²⁴. Aunque en este estudio no se describió ninguna diferencia en la calidad de vida, a los 24 meses la mejora en la distancia recorrida a pie en el grupo sometido a angioplastia fue un 38% mayor que en el grupo de control en caso de lesiones femoropoplíteas y un 78% en caso de lesiones aortoiliacas. El ensayo CLEVER³²⁵ ofrecerá importantes datos sobre las indicaciones de estas opciones terapéuticas en el tratamiento de pacientes con claudicación intermitente.

4.5.4.1. Tratamiento médico

En los pacientes con claudicación intermitente, el objetivo principal es reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV. Este riesgo está presente en todos los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, incluidos aquellos con síntomas leves o atípicos e incluso sin síntomas^{2,326}. Por lo tanto, el tratamiento y el control de los factores de riesgo es necesario en todos los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores para alcanzar los objetivos de la prevención secundaria. Entre ellos, dejar de fumar también ofrece la mejora más notable en la distancia recorrida a pie cuando se combina con ejercicio regular, especialmente cuando las lesiones se encuentran localizadas por debajo de las arterias femorales. Los síntomas pueden mejorarse con ejercicio (preferiblemente supervisado) y tratamiento farmacológico. Las pruebas de deambulación en cinta andadora deberían realizarse regularmente para evaluar la evolución objetivamente. Se recomienda a los pacientes que tengan a mano un diario en el que lleven seguimiento del ejercicio que hacen en casa para que puedan valorar la evolución de la distancia que caminan y sus síntomas. El diario puede ayudar al paciente a adherirse a los consejos médicos. En caso de claudicación típica, se puede iniciar tratamiento farmacológico para mejorar la distancia caminada.

En muchos pacientes con síntomas de carácter leve a moderado, estos primeros pasos llevarán a una mejora significativa de la claudicación y la calidad de vida. En este caso, el ejercicio (y en su caso el tratamiento farmacológico) debería continuarse y se debería evaluar a los pacientes regularmente. El ITB se debería controlar periódicamente, aunque puede que un cambio significativo del ITB no se siga necesariamente de mejora funcional sustancial. Se debería comprobar regularmente el perfil del factor de riesgo y adaptar el tratamiento en consecuencia.

4.5.4.2. Terapia intervencionista

En los casos graves con claudicación discapacitante, el tratamiento médico con «ejercicio supervisado» suele ser insuficiente para mejorar los síntomas y se debería tomar imágenes de las lesiones para definir su localización exacta y sus características. Esto ayudará a decidir si el tratamiento intervencionista está indicado y/o es posible.

La evidencia de que haya algún beneficio con la revascularización a largo plazo respecto al ejercicio supervisado y el mejor tratamiento

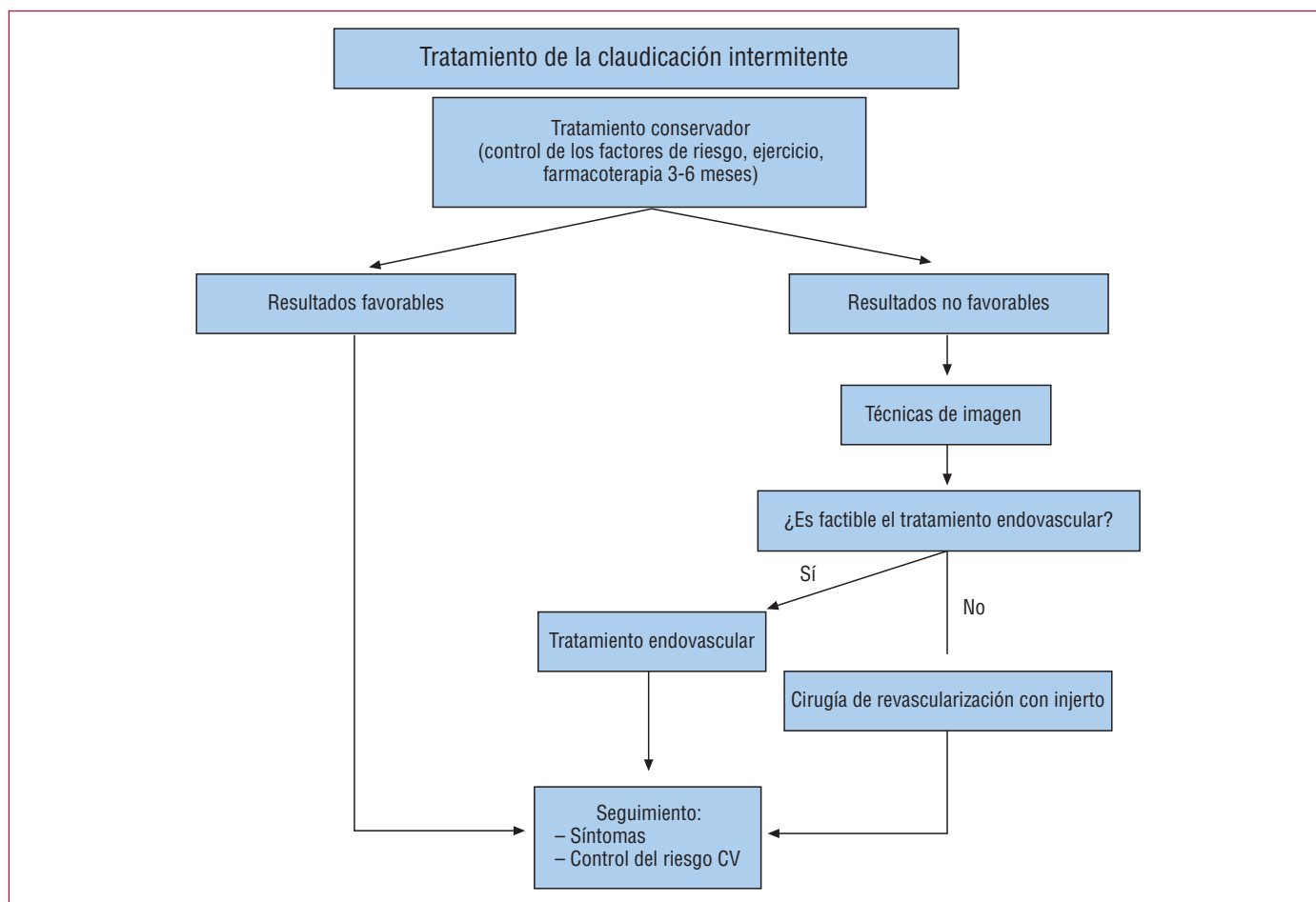


Figura 3. Algoritmo para el tratamiento de la claudicación intermitente. CV: cardiovascular.

médico no son concluyentes, sobre todo en pacientes que presentan claudicación de leve a moderada³²⁴. No obstante, la expansión del tratamiento endovascular ha llevado a muchos médicos a considerar indicaciones más liberales para la intervención percutánea. Las indicaciones de la revascularización endovascular también dependen del nivel de discapacidad diaria relacionada con la claudicación cuando las características clínicas y las imágenes apuntan a una probabilidad razonable de mejoría sintomática y no hay una respuesta suficiente al ejercicio ni al tratamiento farmacológico. Debido a la poca probabilidad de mejoría de los síntomas con la terapia de ejercicio físico, en el caso de lesiones aortoiliacas se debería considerar la revascularización sin tratamiento conservador inicial. La cirugía está limitada a lesiones extensas sin posibilidad de tratamiento endovascular. El tratamiento de pacientes con claudicación intermitente se resume en la figura 3.

4.5.5. Isquemia crítica de las extremidades

4.5.5.1. Definición y presentación clínica

La isquemia crítica de las extremidades es la manifestación clínica más grave de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores, definida como la presencia de dolor isquémico en reposo y lesiones isquémicas o gangrena objetivamente atribuibles a la enfermedad oclusiva arterial. Implica una enfermedad crónica que hay que distinguir de la isquemia grave de las extremidades (véase la sección 4.5.6). Se suele recomendar una presión del tobillo < 50 mmHg como criterio diagnóstico porque incluye a la mayoría de los pacientes en quienes el dolor en reposo y las lesiones isquémicas no mejoran espontánea-

Recomendaciones para los pacientes con claudicación intermitente

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Está indicada la terapia de ejercicio supervisado	I	A	255
Está indicada la terapia de ejercicio no supervisado cuando la terapia de ejercicio supervisado no es factible o no está disponible	I	C	—
Para los pacientes con claudicación intermitente y síntomas que afectan a las actividades cotidianas, se puede considerar el tratamiento farmacológico	IIb	A	260-265, 269
En caso de claudicación intermitente con escasa mejoría tras la terapia conservadora, se debería considerar la revascularización	IIa	C	—
Para los pacientes con claudicación intermitente discapacitante que afecta a sus actividades cotidianas y lesiones causales en aorta/iliacas, la revascularización (endovascular o quirúrgica) debería considerarse como primera opción terapéutica junto con el tratamiento del factor de riesgo	IIa	C	—
La terapia con células madre/génica no está indicada	III	C	—

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

mente sin la intervención. Como la curación precisa perfusión extra más allá de la requerida para apoyar la piel intacta, los niveles de presión del tobillo y el dedo del pie necesarios para la curación son supe-

Tabla 7

Presentación de un paciente con isquemia crítica de las extremidades

Evaluación	Característica	Presentación que define isquemia crítica de las extremidades	Observaciones
Historia	Duración de los síntomas y signos clínicos de isquemia crítica de extremidades	> 2 semanas	Controlarlos requiere analgésicos con morfina
Síntomas	Dolor en reposo	Dedo del pie, parte delantera del pie	Especialmente con la elevación de las extremidades (es decir, mientras se duerme por la noche). Calambre/dolor de las pantorrillas no constituye una presentación clínica de la isquemia crítica de extremidades
	Lesiones isquémicas	Prominencias periungueales, de los dedos del pie, el talón y los huesos	
	Infección		Complicación secundaria: inflamación e infección
	Prueba de contacto óseo		Un test positivo identifica osteomielitis con gran especificidad y sensibilidad
Hemodinámicos	Presión del tobillo absoluta	< 50 o < 70 mmHg	Más dolor en reposo. Más lesión(es) isquémica(s)
	Gran presión del dedo del pie absoluta	< 30 mmHg	A medir en presencia de calcinosis media (presión del tobillo falsamente alta o incompresible, ITB > 1,40)
	Presión parcial de oxígeno transcutánea	< 30 mmHg	Estimación de la curación de la herida, variabilidad considerable

ITB: índice tobillo-brazo.

riores a las presiones que se dan en el dolor isquémico en reposo. Para los pacientes con lesiones isquémicas o gangrena, una presión de tobillo < 70 mmHg apunta a isquemia crítica de las extremidades. La presión del dedo del pie < 30 mmHg reemplaza los criterios de la presión del tobillo en caso de calcinosis media⁶. Investigar la microcirculación (es decir, presión transcutánea de oxígeno) también es útil en algunos casos, no solo para fines diagnósticos y pronósticos, sino a veces también para determinar el nivel de amputación (tabla 7).

Los índices de amputación primarios oscilan entre el 5 y el 20%, principalmente en pacientes no aptos para revascularización, neurológicamente deteriorados o no ambulatorios^{6,327}. La isquemia crítica de las extremidades también es un marcador para la arteriosclerosis grave y generalizada con un riesgo 3 veces mayor de futuro infarto de miocardio, ACV y muerte vascular en comparación con los pacientes con claudicación intermitente⁶.

4.5.5.2. Opciones terapéuticas

Un tratamiento integral requiere un cuidado multidisciplinario para controlar los factores de riesgo arterioscleróticos, ofrecer revascularización en la medida de lo posible, optimizar el tratamiento de heridas, adaptar adecuadamente el calzado, tratar las infecciones y comenzar la terapia de rehabilitación (fig. 4).

El pilar del tratamiento es la reconstrucción arterial y salvar la extremidad³²⁸. Se debería intentar la revascularización sin demora alguna en todos los pacientes con isquemia crítica de las extremidades siempre que sea técnicamente posible. La exploración o evaluación de enfermedades coronarias o cerebrovasculares no debería retrasar el tratamiento de pacientes con isquemia crítica de las extremidades si están clínicamente estables. Se debería iniciar la terapia médica basal incluyendo al menos inhibidores de plaquetas y estatinas^{329,330}.

Todos los pacientes con isquemia crítica de las extremidades deberían ser derivados a un especialista vascular al inicio del curso de la enfermedad para planificar la revascularización. El cambio más significativo en el tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades es la tendencia cada vez mayor de pasar de la cirugía de *bypass* a procedimientos endovasculares menos invasivos, como una estrategia de revascularización de primera elección aceptada, incluyendo las arterias tibiales, con lo que se reserva la cirugía de *bypass* como opción de emergencia solo en caso necesario⁶. Las principales ventajas de la revascularización endovascular son el bajo índice de complicaciones,

que oscila entre el 0,5 y el 4%, la elevada tasa de éxito de la técnica (incluso en las grandes oclusiones), próxima a un 90%, y un aceptable resultado clínico a corto plazo. El ensayo BASIL demostró que los índices de supervivencia sin amputaciones son similares con la cirugía y la angioplastia con balón durante al menos 2 años después del procedimiento^{302,331}. El abordaje endovascular, incluido el uso liberal de *stents* por encima del nivel de la rodilla, está justificado siempre y cuando los índices de complicaciones sean bajos y la zona de acceso quirúrgico para la anastomosis distal de un posible *bypass* secundario no se vea afectada por el procedimiento intervencionista. En pacientes con gangrena o sepsis extensa en el pie, los procedimientos abiertos posiblemente liberen más flujo pulsátil inmediato a las extremidades; no obstante, hay que tener en cuenta la mayor morbilidad de la cirugía y el riesgo de infección por el injerto³³². Los injertos con *bypass* venoso muy distales a las arterias pedias son factibles y se caracterizan por tener un índice de permeabilidad excelente, en torno al 88% a los 4 años^{333,334}.

Existen grandes discrepancias entre los resultados descritos sobre la reconstrucción arterial³³⁵, principalmente debido a la inclusión inapropiada de pacientes con extremidades no críticas en estudios sobre isquemia crítica de las extremidades. Existe un grupo de menor riesgo compuesto por pacientes con dolor en reposo y un grupo de mayor riesgo compuesto por pacientes con verdadera isquemia de las extremidades y mayor pérdida de tejido. Durante el primer año, un 73% de los pacientes del grupo de menor riesgo perdieron la pierna o murieron por recibir tratamiento conservador. Para los pacientes que

Recomendaciones para el tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Para la salvación de la extremidad, la revascularización está indicada siempre que sea técnicamente posible	I	A	302, 331, 336
Siempre que sea técnicamente posible, el tratamiento endovascular puede considerarse como opción de tratamiento de primera línea	IIb	B	302, 331
En caso de que la revascularización sea imposible, se pueden considerar los prostanoides	IIb	B	338, 339

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cReferencias.

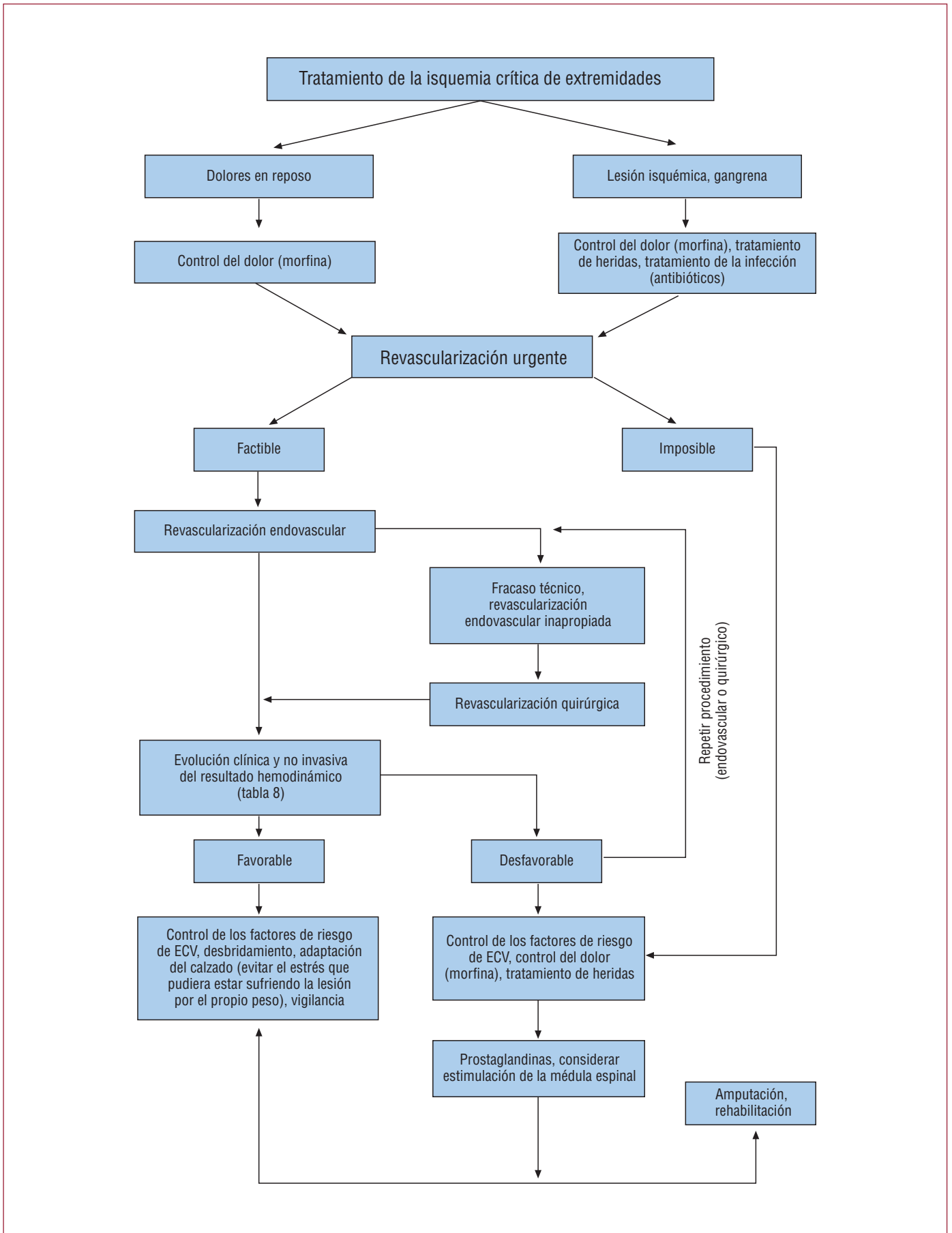


Figura 4. Tratamiento de la isquemia crítica de extremidades. ECV: enfermedad cardiovascular.

encajan en los criterios de riesgo elevado, el 95% de los tratados de forma conservadora requerían amputación al cabo de 1 año. Comparativamente, para los pacientes de alto riesgo que recibieron reconstrucción, solo hubo que llevar a cabo una amputación importante en el 25%³³⁶. El objetivo primario de la eficacia de la terapia es la permeabilidad de la reconstrucción vascular y salvar la extremidad, y el principal resultado exitoso para el paciente es mantener tanto la deambulación como la independencia. A pesar de los aceptables índices de permeabilidad y extremidades salvadas, las reintervenciones al cabo de 3 meses y las readmisiones hospitalarias a los 6 meses se dan en más de la mitad de los pacientes. Los factores predictivos independientes del fracaso incluyen estado ambulatorio deteriorado en la presentación (HR = 6,44), enfermedad infrainguinal (HR = 3,93), ERT (HR = 2,48) y gangrena (OR = 2,40)³³⁷.

En pacientes con isquemia crítica de las extremidades inadecuados para la revascularización, los únicos fármacos con algunos resultados positivos en los estudios aleatorizados son los prostanoídes^{338,339}. No obstante, debido a algunos resultados divergentes en otros estudios, no hay ninguna prueba concluyente sobre la eficacia³⁴⁰. La seguridad y la eficacia de varias formas de angiogénesis terapéutica (terapia génica o de células madre) son prometedoras, pero se necesita evidencia firme de estudios aleatorizados y controlados. Se sigue debatiendo sobre los beneficios de la estimulación de la médula espinal, pero una revisión Cochrane publicada en 2005 indica cierta eficacia³⁴¹.

El tratamiento de los pacientes con isquemia crítica de las extremidades se resume en la figura 4.

4.5.6. Isquemia grave de las extremidades

La isquemia grave de las extremidades está relacionada con una repentina caída de la perfusión arterial en las extremidades. Pueden estar implicadas causas tromboticas o embolicas. La progresión de la enfermedad arterial, embolización cardiaca, embolización o disección aórtica, trombosis de los injertos, trombosis de un aneurisma poplíteo, atrapamiento o quiste, traumatismo, flegmasia cerúlea, ergotismo, estados hipercoagulables y complicaciones iatrogénicas relacionadas con cateterización cardiaca, procedimientos endovasculares, bomba de balón intraaórtico, asistencia cardiaca extracorpórea y los dispositivos de cierre de los vasos son causas potenciales de isquemia grave de las extremidades. La viabilidad de las extremidades es lo que está más amenazado en este contexto. Se necesita un tratamiento rápido y adecuado para salvar la extremidad.

En cuanto se establece el diagnóstico clínico, hay que instaurar tratamiento con heparina no fraccionada^{6,342}. Suele ser necesario el tratamiento con analgésicos. El nivel de emergencia y la elección de la estrategia terapéutica dependen de la presentación clínica, principalmente la presencia de deficiencias neurológicas y la causa trombotica frente a la embólica. Las categorías clínicas se presentan en la tabla 8.

Una extremidad irrecuperable o insalvable puede requerir la amputación antes de que se deteriore la condición clínica del paciente, aunque normalmente se intenta salvar las extremidades o al menos limitar el nivel de la amputación. Una extremidad viable exige imágenes urgentes y evaluar las comorbilidades graves. En caso de función renal gravemente deteriorada, las imágenes de ecografía dúplex detalladas pueden reemplazar a la angiografía. En algunos casos, se puede tratar una clara embolización cardiaca en las arterias potencialmente normales mediante embolectomía quirúrgica sin imágenes angiográficas previas. De lo contrario, dada la urgencia del cuidado, se puede practicar la angiografía sin ninguna ecografía vascular previa para evitar demoras terapéuticas.

Se puede utilizar distintas modalidades de revascularización (fig. 5). Las opciones de una revascularización rápida consisten en tratamiento trombolítico percutáneo dirigido por catéter, extracción percutánea mecánica del trombo o tromboaspiración (con o sin terapia trombolítica) y trombectomía quirúrgica, *bypass* y/o reparación

Tabla 8

Categorías clínicas de la isquemia grave de las extremidades

Grado	Categoría	Pérdida sensorial	Déficit motor	Pronóstico
I	Viable	Ninguna	Ninguno	Ninguna amenaza inmediata
IIA	Marginalmente amenazada	Ninguna o mínima (dedos del pie)	Ninguno	Se puede salvar si se trata pronto
IIB	Amenaza inmediata	Más que los dedos del pie	Leve/moderado	Se puede salvar si se revasculariza pronto
III	Irreversible	Profunda, anestésica	Profunda, parálisis (rigor)	Mayor pérdida de tejido. Amputación. Inevitable lesión permanente del nervio

Adaptado con permiso de Rutherford et al³²⁸.

arterial. La estrategia terapéutica dependerá del tipo de oclusión (trombo o émbolo) y su localización, duración de la isquemia, comorbilidades, tipo de conducto (arteria o injerto) y resultados y riesgos relacionados con la terapia. Debido a la morbilidad y la mortalidad reducidas en comparación con la cirugía abierta, el tratamiento endovascular es el tratamiento de elección inicial, especialmente en pacientes con comorbilidades graves si la gravedad proporciona tiempo para la revascularización y dependiendo de la disponibilidad local de un equipo de intervencionistas de emergencia. Los resultados del tratamiento son mejores con una duración de la isquemia grave de las extremidades < 14 días⁶. La trombosis intraarterial es la técnica endovascular clásica para la extracción de trombos. Actualmente se utilizan varias técnicas y distintos agentes trombolíticos⁶. El suministro intratrombótico del agente trombolítico es más eficaz que la infusión dirigida por catéter no selectiva. Se han desarrollado los distintos dispositivos que tratan de extraer el coágulo mecánicamente y se suele utilizarlos solos o en combinación con trombosis, con la ventaja principal de minimizar la demora hasta la reperusión. El concepto moderno de la combinación de trombosis intraarterial y extracción del coágulo por catéter está asociado a unos índices de amputación a los 6 meses < 10%⁶. La trombosis sistémica no tiene ningún papel en el tratamiento de pacientes con isquemia grave de las extremidades.

Recomendaciones para la isquemia grave de las extremidades

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
La revascularización urgente está indicada en la isquemia grave de las extremidades con viabilidad amenazada (estadio II)	I	A	6, 342
En caso de tratamiento endovascular urgente, la trombosis por catéter en combinación con extracción mecánica del coágulo está indicada para disminuir el tiempo hasta la reperusión	I	B	6, 304
La cirugía está indicada para pacientes con isquemia grave de las extremidades y déficit motor o sensorial grave (estadio IIB)	I	B	304
Para todos los pacientes con isquemia grave de las extremidades, se debería establecer tratamiento con heparina tan pronto sea posible	I	C	—
Debería considerarse el tratamiento endovascular para los pacientes con isquemia grave de las extremidades y menos de 14 días con síntomas sin déficit motor (estadio IIA)	IIa	A	6, 304

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

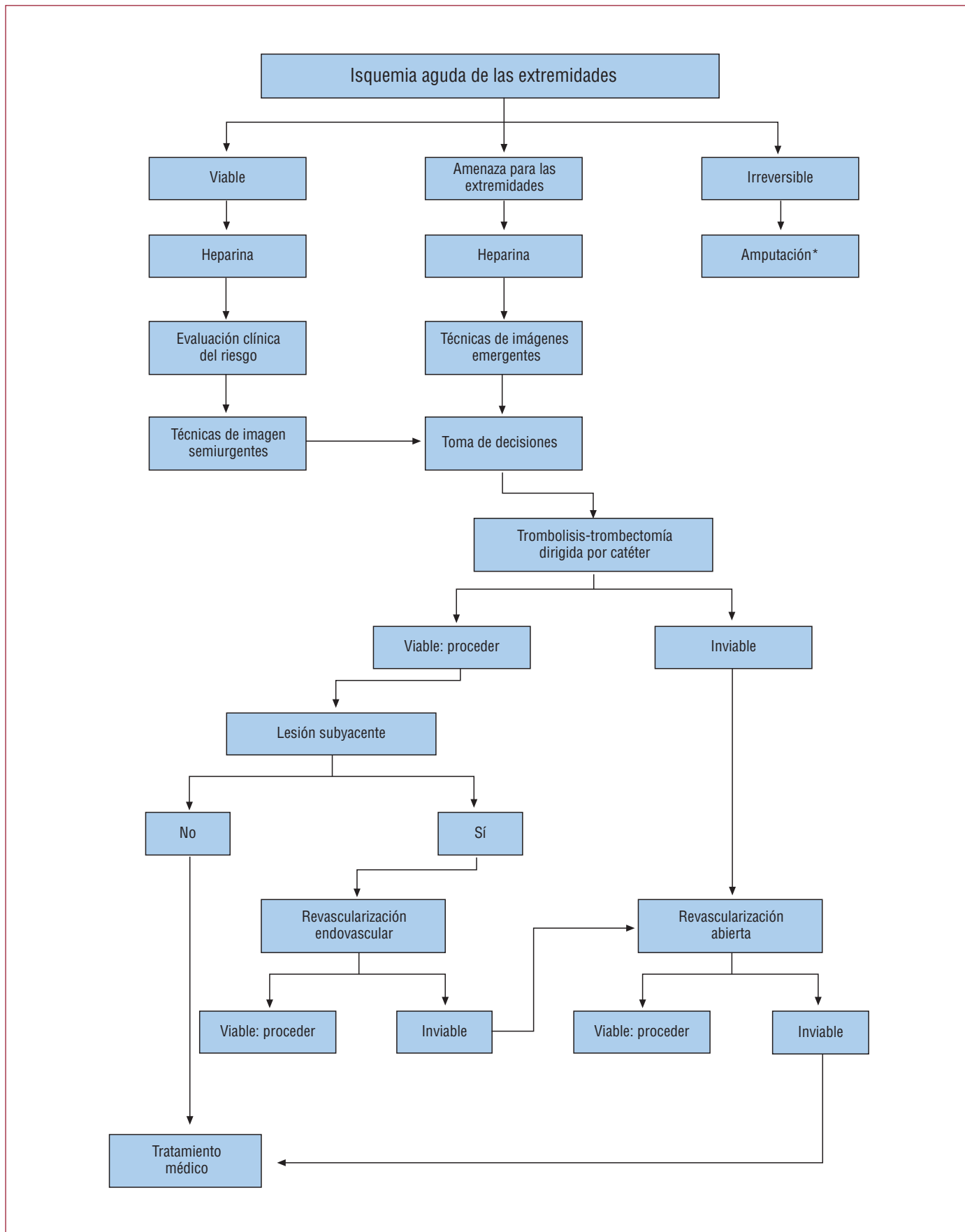


Figura 5. Algoritmo para la toma de decisiones en la isquemia grave de las extremidades.

*A veces es casi imposible diferenciar entre una extremidad que se puede salvar y una irrecuperable. Si surge la duda, cualquier revascularización quirúrgica o endovascular está justificada incluso en los casos de isquemia avanzada profunda.

Según se desprende de los resultados de ensayos aleatorizados anti-*guos*³⁴³⁻³⁴⁵, no existe una clara superioridad de la trombolisis frente a cirugía en cuanto a extremidades salvadas o mortalidad a los 30 días. La trombolisis ofrece mejores resultados si se aplica en los primeros 14 días tras la aparición de los síntomas. Se han propuesto los dispositivos de trombectomía para tratar la isquemia grave de las extremidades, pero los beneficios no están bien documentados. Tras la extracción de trombos, la lesión arterial preexistente debería ser tratada mediante métodos endovasculares o cirugía abierta. Según la presentación clínica y la disponibilidad de un centro de emergencias, se debería preferir la revascularización quirúrgica cuando la isquemia de las extremidades sea muy amenazadora y los intentos de tratar por catéter pueden demorar la revascularización. A veces se practican fasciotomías de cuatro compartimentos en las extremidades inferiores para evitar un síndrome compartimental tras reperfusión, especialmente en la fijación de la isquemia tipo IIb y III con revascularización quirúrgica. En los casos de extremidades viables, puede que no sea posible la revascularización endovascular o abierta, especialmente en caso de ausencia de las arterias distales, incluso después de trombolisis *in situ* primaria; entonces, la única opción es estabilizar el estado isquémico con tratamiento médico (anticoagulantes, prostanoídes).

4.6. Enfermedad arterial de múltiples sitios

4.6.1. Definición

La enfermedad arterial de múltiples sitios se define como la presencia simultánea de lesiones arterioscleróticas clínicamente relevantes en al menos dos áreas vasculares importantes. Aunque en la práctica clínica suelen darse casos de pacientes con enfermedad arterial de múltiples sitios, no se ha diseñado ningún ensayo aleatorizado que compare las distintas estrategias de tratamiento, y los datos disponibles proceden únicamente de análisis de subgrupo o series consecutivas de pacientes.

Las recientes guías de la ESC/Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica sobre la revascularización miocárdica ofrecen, por primera vez, recomendaciones específicas para el tratamiento de pacientes con EAC asociada a enfermedad de las arterias carótidas, enfermedad de las arterias renales o enfermedad arterial de las extremidades inferiores³⁴⁶.

Al tratar a un paciente con enfermedad arterial de múltiples sitios, el médico debe centrarse no solo en las zonas de la lesión y en las dificultades técnicas inherentes relacionadas con opciones de tratamiento específicas, sino también en el estado clínico general del paciente, teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo CV y las comorbilidades. Por consiguiente, la estrategia de tratamiento debería elegirse individualizadamente, basada más en las cuestiones clínicas que en las técnicas. Es necesario un abordaje con equipos multidisciplinarios.

Las actuales guías abordan el impacto de la enfermedad arterial de múltiples sitios en el pronóstico, así como su detección y su tratamiento, teniendo en cuenta las combinaciones más relevantes para la práctica clínica.

4.6.2. Impacto de la enfermedad arterial de múltiples sitios en el pronóstico

En pacientes con enfermedad arteriosclerótica en un área vascular, la concomitancia de enfermedad en un lecho vascular distinto se asocia a mayor riesgo de complicaciones y síntomas recurrentes en el primer área. De hecho, de los 828 pacientes incluidos en el Estudio de Framingham que tuvieron un infarto de miocardio, aquellos con antecedentes de ACV o enfermedad arterial de las extremidades inferiores sintomática tuvieron un incremento de 2 veces en el riesgo de infarto de miocardio recurrente³⁴⁷. El Registro REACH incluyó a 68.236 pacientes con enfermedad arteriosclerótica establecida (EAC, enfermedad arterial

de las extremidades inferiores, enfermedad cerebrovascular; n = 55.814) o tres o más factores de riesgo de aterotrombosis (n = 12.422)³⁴⁸. La incidencia de muerte CV, infarto de miocardio, ACV u hospitalización por episodios aterotrombóticos al cabo de 1 año aumentó con el número de zonas sintomáticas, entre un 5,3% para pacientes solo con factores de riesgo al 12,6, el 21,1 y el 26,3% para pacientes con una, dos y tres zonas sintomáticas, respectivamente (para tendencia, p < 0,001)¹. A los 3 años, los índices de infarto de miocardio/ACV/muerte vascular/rehospitalización fueron del 25,5% en pacientes con enfermedad vascular sintomática en un área vascular frente al 40,5% en pacientes sintomáticos en varias áreas vasculares (p < 0,001)³⁴⁸. En un estudio en el que participaron 7.783 pacientes ambulatorios que habían sufrido un episodio aterotrombótico, la tasa de un primer episodio recurrente el primer año fue casi el doble en pacientes con enfermedad arterial de múltiples sitios frente a enfermedad localizada en un único sitio³⁴⁹.

4.6.3. Detección y tratamiento de la enfermedad arterial de múltiples sitios

4.6.3.1. Enfermedad arterial periférica en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias

La detección y el tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas, la enfermedad de las arterias renales y la enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes que presentan EAC se describen a continuación.

4.6.3.1.1. Enfermedad de las arterias carótidas en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias

4.6.3.1.1.1. Estenosis de la arteria carótida en pacientes que no tienen programada cirugía de revascularización aortocoronaria

En pacientes con EAC, la prevalencia de estenosis carotídea grave aumenta conjuntamente con la gravedad de la EAC y es un conocido factor predictivo de peor pronóstico CV. Además, una morfología compleja de placas carotídeas, como la placa ecoluciente, está asociada a placas coronarias heterogéneas y EAC clínicamente inestable. En una revisión de cohortes con pacientes consecutivos con EAC inscritos sin criterios de exclusión³⁵⁰, se describió una prevalencia media de estenosis carotídea > 50, > 60, > 70 y > 80% en el 14,5, el 8,7, el 5,0 y el 4,5% de los pacientes, respectivamente. De ahí que, aunque la asociación entre la estenosis de la arteria carótida y la EAC sea evidente, la prevalencia de estenosis carotídea significativa respecto a la cohorte entera es relativamente baja. Por lo tanto, el cribado de la carótida sistémica por dúplex tiene escaso valor.

4.6.3.1.1.2. Estenosis de la arteria carótida en pacientes con cirugía de revascularización aortocoronaria programada

El problema de la revascularización profiláctica carotídea en pacientes que necesitan cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG) y que también padecen estenosis grave de la arteria carótida proviene del alto riesgo de ACV en esta población (tabla 9).

Tabla 9

Riesgo de accidente cerebrovascular relacionado con CABG

Tipo de paciente	Riesgo de ACV, %
Sin estenosis carotídea	1,4-3,8
Estenosis carotídea unilateral > 50%	3,0
Estenosis carotídea bilateral > 50%	5,0
Oclusión de carótida	7,0
ACV anterior o AIT	8,5

AIT: accidente isquémico transitorio; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria.

Modificado de Blacker et al³⁵¹.

4.6.3.1.1.2.1. Detección de la estenosis carotídea en pacientes sometidos a CABG:

La prevalencia de estenosis carotídea en pacientes sometidos a CABG varía entre estudios, debido a las características de cada paciente, el sesgo de selección, los criterios de diagnóstico con ecografía dúplex y el alcance de la estenosis considerada. Varios estudios trataron de identificar los factores clínicos de riesgo de estenosis importante de la arteria carótida en pacientes sometidos a una CABG programada³⁵². Los factores de riesgo más frecuentes son envejecimiento, antecedentes de enfermedad cerebrovascular y coexistencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores. Otros factores de riesgo muy descritos son el sexo femenino, la EAC multivaso y el tabaquismo. Estos factores de riesgo se tienen en cuenta en las Guías de la ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery sobre la revascularización miocárdica³⁴⁶. Los criterios para el cribado de la enfermedad de las arterias carótidas en pacientes sometidos a CABG difieren ligeramente de la recomendación de los expertos basada en datos de un estudio que evaluó la eficacia de una puntuación clínica para indicar ecografía dúplex de las carótidas a pacientes sometidos a CABG³⁵². Los autores identificaron cuatro factores independientes de riesgo de estenosis carotídea en candidatos a CABG: edad > 70 años, soplo en el cuello, antecedentes de enfermedad cerebrovascular y presencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores clínica o subclínica. En una evaluación prospectiva, descubrieron que al realizar ecografía dúplex solo a pacientes con al menos uno de estos factores de riesgo, detectaban el 100% de los que padecían estenosis carotídea > 70%, lo que reducía el número de exploraciones inútiles en casi un 40%. No obstante, este abordaje requiere validación en un estudio multicéntrico.

Recomendaciones para la detección de estenosis de la arteria carótida en pacientes sometidos a CABG

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Para pacientes sometidos a CABG y con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, soplo carotídeo, edad ≥ 70 años, EAC multivaso o enfermedad arterial de las extremidades inferiores, la ecografía dúplex está recomendada	I	B	352
La exploración de la estenosis carotídea no está indicada en pacientes con EAC inestable que necesitan CABG emergente sin ACV/AIT reciente	III	B	352

AIT: accidente isquémico transitorio; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria con injerto; EAC: enfermedad de las arterias coronarias.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

4.6.3.1.1.2.2. Tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas en pacientes sometidos a cirugía de revascularización aortocoronaria

No está claro si los beneficios que cabría esperar de la endarterectomía de carótida en caso de estenosis asintomática de la arteria carótida son similares en pacientes con EAC concomitante, y no se ha realizado ningún ensayo aleatorizado específico en pacientes con EAC y estenosis carotídea asintomática. El ensayo ACAS⁵³ concluyó que no había interacción entre los resultados perioperatorios tras la endarterectomía de carótida y los antecedentes de infarto de miocardio. Un análisis de subgrupo del ACST⁵⁴ observó beneficios a largo plazo con cirugía de carótida similares a los de la muestra general en el subgrupo de 830 pacientes con EAC. No obstante, la ocurrencia de ACV tras CABG es multifactorial. En pacientes con estenosis carotídea que se someten a CABG sin intervención en las arterias carótidas, solo el 40% de los ACV postoperatorios son homolaterales a la lesión carotídea. Además, solo un cuarto de los ACV en pacientes con cirugía de carótida y coronaria combinada son exclusivamente homolaterales a

la arteria carótida estenótica³⁵³. De hecho, la única causa más común de ACV tras CABG es la embolización con residuos aterotrombóticos del arco aórtico, aunque la fibrilación auricular, el bajo rendimiento cardiaco y la hipercoagulación resultante del daño en el tejido también contribuyen en el riesgo de ACV. De ahí que la presencia de estenosis carotídea aparezca más como un marcador de alto riesgo de ACV tras CABG que como factor causal. Solo los pacientes con enfermedad sintomática de las arterias carótidas y aquellos con estenosis asintomática bilateral en la arteria carótida u oclusión carotídea unilateral tienen claramente mayor riesgo de sufrir un ACV durante la cirugía cardiaca, en comparación con pacientes sin estenosis de la arteria carótida^{351,354}.

Debido a la multitud de causas de ACV durante la CABG, la revascularización profiláctica carotídea antes de la cirugía coronaria ofrece una solución parcial para reducir el riesgo de ACV, a costa del riesgo que se asocia a la propia revascularización carotídea, incluido el riesgo de infarto de miocardio si se considera la cirugía de carótida antes de la cirugía coronaria en pacientes que suelen tener EAC grave. Con independencia de si el paciente se someterá a revascularización profiláctica carotídea, el riesgo de ACV en estos pacientes es generalmente mayor que en caso de ausencia de EAC. El índice de ACV/muertes al cabo de 30 días tras CABG + endarterectomía de carótida combinada (a la vez o en diferentes sesiones)^{353,355-363} o CABG + implantación de *stents* en la arteria carótida es > 9% en la mayoría de los informes (entre el 4,0 y el 19,2%). Por otro lado, un reciente estudio ha descrito un índice de muerte/ACV/infarto de miocardio a los 5 años de solo el 8% tras CABG sola en pacientes de bajo riesgo con estenosis carotídea asintomática > 70%³⁶⁹. De ahí que, a falta de evidencias claras de que la endarterectomía de carótida o la implantación de *stents* en la arteria carótida es beneficiosa en pacientes sometidos a CABG, todos los pacientes deberían ser evaluados individualizadamente por un equipo multidisciplinario que incluya a un neurólogo. Según se desprende de ensayos en pacientes con enfermedad carotídea sintomática, es razonable indicar revascularización carotídea (véase la sección 4.1.1.3.2) en pacientes que tienen programada CABG no urgente con AIT/ACV reciente (< 6 meses) y estenosis carotídea sintomática, aunque dichos ensayos no abordan esta cuestión en pacientes sometidos a CABG.

El tratamiento de la estenosis carotídea asintomática debería posponerse en casos de episodios coronarios graves, por los altos índices de placas carotídeas inestables concomitantes a la EAC inestable, con alto riesgo perioperatorio de ACV en caso de intervención carotídea³⁵⁰. Determinados pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto grado, especialmente en caso de estenosis bilateral, pueden beneficiarse de la revascularización profiláctica carotídea. La evaluación preoperatoria de tales pacientes debería incluir un examen neurológico exhaustivo, historia clínica dirigida a los síntomas del AIT no declarados y una TC del cerebro o estudio de IRM para evaluar la presencia de infartos homolaterales «silentes».

Elección del método de revascularización carotídea en pacientes que tienen programada cirugía de revascularización aortocoronaria

Timaran et al compararon los resultados hospitalarios de los pacientes que se sometieron a implantación de *stents* en la arteria carótida antes que a CABG con los tratados con CABG y endarterectomía de carótida combinada entre 2000 y 2004³⁶³. Durante este periodo de 5 años, se practicaron 27.084 revascularizaciones carotídeas y CABG concurrentes. De estas, el 96,7% se sometió a endarterectomía de carótida-CABG, aunque solo el 3,3% (887 pacientes) se sometió a implantación de *stents* en la arteria carótida-CABG. Los pacientes sometidos a implantación de *stents* en la arteria carótida-CABG tenían tasas significativamente menores de ACV postoperatoria (el 2,4 frente al 3,9%; $p < 0,001$) y tendían a tener menores tasas de ACV y muerte (el 6,9% frente al 8,6%; $p = 0,1$) en comparación con los pacientes sometidos a endarterectomía de carótida-CABG, aunque las tasas de muerte hospitalaria fueron similares (el 5,2 frente al 5,4% res-

Tabla 10

Metaanálisis de los resultados acumulativos de las estrategias de revascularización con indicación de CABG y revascularización carotídea concomitante

Estrategia	Mortalidad operatoria, (%)	Muerte ± cualquier ACV/AIT, (%)	Muerte ± cualquier ACV/AIT ± IM, (%)
<i>Endarterectomía de carótida + CABG simultánea</i>			
Endarterectomía de carótida antes de CABG (n = 5.386)	4,5 (3,9-5,2)	8,2 (7,1-9,3)	11,5 (10,1-13,1)
Endarterectomía de carótida en CABG (n = 844)	4,7 (3,1-6,4)	8,1 (5,8-10,3)	9,5 (5,9-13,1)
Endarterectomía de carótida + CABG sin bomba (n = 324)	1,5 (0,3-2,8)	2,2 (0,7-3,7)	3,6 (1,6-5,5)
<i>Endarterectomía de carótida-CABG secuenciales</i>			
Endarterectomía de carótida y después CABG (n = 917)	3,9 (1,1-6,7)	6,1 (2,9-9,3)	10,2 (7,4-13,1)
CABG y después endarterectomía de carótida (n = 302)	2,0 (0,0-6,1)	7,3 (1,7-12,9)	5,0 (0,0-10,6)
<i>Implantación de stents en la arteria carótida-CABG secuenciales</i>			
Implantación de stents en la arteria carótida + CABG secuenciales (n = 760)	5,5 (3,4-7,6)	9,1(6,2-12,0)	9,4 (7,0-11,8)

AIT: accidente isquémico transitorio; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; IM: infarto de miocardio.

Otros dos recientes metaanálisis sobre implantación de stents en la arteria carótida + CABG^{371,372} han arrojado resultados similares.Adaptado de Naylor et al³⁷⁰.

pectivamente). Tras la estratificación del riesgo, los pacientes sometidos a endarterectomía de carótida-CABG tenían mayor riesgo de ACV posoperatoria, un 65% en comparación con los pacientes sometidos a implantación de stents en la arteria carótida-CABG (OR = 1,65; IC95%, 1,1-2,6; p = 0,02). No obstante, no se observaron diferencias en el riesgo de ACV y muerte (OR = 1,26; IC95%, 0,9-1,6; sin significación estadística).

El metaanálisis más reciente sobre el tratamiento de la enfermedad de las arterias carótidas y coronarias concomitante es el publicado por Naylor et al en 2009³⁷⁰. Los resultados de las distintas estrategias (el momento y las modalidades de revascularización) se presentan en la tabla 10. Estos resultados no están estratificados según los síntomas coronarios o neurológicos ni según la gravedad de la enfermedad de las arterias carótidas y coronarias.

Una perspectiva general de estos resultados no indica que el beneficio de una estrategia sea mejor que otro, aunque algunas estrategias necesitan más estudios para estrechar los intervalos de confianza. Curiosamente, la presencia de estenosis de la arteria carótida puede dar lugar a reconsiderar la técnica quirúrgica de revascularización coronaria. La coexistencia de enfermedad carotídea grave en pacientes con EAC indica arteriosclerosis generalizada con alto riesgo de lesiones aterotrombóticas del arco aórtico, un factor de riesgo de ACV. Evitar el pinzamiento cruzado de la aorta durante la cirugía sin bomba puede explicar los bajos índices del ACV perioperatorio cuando se combina con la endarterectomía de carótida, aunque el número de pacientes sujetos a esta estrategia (n = 324) es demasiado bajo para establecer conclusiones firmes. Igualmente, el mayor riesgo de las lesiones del arco aórtico, un factor de riesgo de ACV durante el cateterismo de las arterias carótidas, puede explicar por qué, a pesar de que aparentemente sea menos invasivo, la implantación de stents en la arteria carótida no presenta resultados superiores a la endarterectomía de carótida en esta situación. Como era de esperar, los abordajes estratificados ofrecen protección miocárdica y neurológica distinta, dependiendo del momento de las dos intervenciones. Esta probablemente sea la cuestión clave, cuando se considera el abordaje estratificado y el riesgo neurológico o miocárdico podría priorizarse según la presentación clínica del paciente y el nivel de gravedad de la enfermedad carotídea y la EAC.

Tanto en el ensayo SAPHIRE como en el CREST sobre la endarterectomía de carótida frente a la implantación de stents en la arteria carótida, la incidencia de infarto de miocardio al cabo de 30 días tras la revascularización carotídea fue significativamente menor con la implantación de stents en la arteria carótida frente a la endarterectomía de carótida^{79,98}. Además, en un reciente metaanálisis en el que se

evaluó a 2.973 pacientes inscritos en ensayos aleatorizados con implantación de stents en la arteria carótida frente a endarterectomía de carótida, Wiesmann et al obtuvieron un índice de infarto de miocardio del 2,3% con endarterectomía de carótida frente al 0,9% con implantación de stents en la arteria carótida (p = 0,03; OR = 0,37)³⁷³. No obstante, aunque parece ser que la implantación de stents en la arteria carótida está asociada a menor riesgo de infarto de miocardio perioperatorio que con la endarterectomía de carótida, los datos generales que incluyen muerte y ACV, descritos en la tabla 10, no favorecen claramente una estrategia de revascularización frente a la otra. Si se practica la implantación de stents en la arteria carótida antes de la CABG electiva, la necesidad de doble terapia antiplaquetaria generalmente retrasa la cirugía cardiaca aproximadamente 5 semanas. Tal aplazamiento de la CABG puede exponer al paciente a un riesgo de infarto de miocardio entre los procedimientos de implantación de stents en la arteria carótida y la CABG (0-1,9%) y supone un importante contratiempo de esta estrategia de tratamiento^{364,366,368}. Recientemente, algunos estudios han descrito resultados de implantación de stents en la arteria carótida + CABG a la vez, con implantación de stents en la arteria carótida practicada inmediatamente antes de la cirugía cardiaca^{367,374}. Tal estrategia arrojó una tasa de muerte o ACV a los 30 días mucho más favorable, en torno al 4,0%³⁷⁴. No obstante, el riesgo de hemorragia durante la CABG, un factor predictivo de mortalidad a largo plazo, no se ha examinado ampliamente comparando implantación de stents en la arteria carótida con endarterectomía de carótida concomitante o previa a la CABG.

El anexo 5 ofrece más detalles sobre el tratamiento de la estenosis carotídea en pacientes con EAC.

Recomendaciones para el tratamiento de la estenosis carotídea en pacientes sometidos a CABG

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La indicación sobre la revascularización carotídea debería ser individualizada después de que la haya discutido un equipo multidisciplinario que incluya a un neurólogo	I	C
Si se indica revascularización carotídea, el momento de las intervenciones carotídeas y coronarias debería decidirse según presentación clínica, nivel de emergencia y gravedad de la enfermedad carotídea y de la EAC	I	C

CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; EAC: enfermedad de las arterias coronarias.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.

Recomendaciones para la revascularización de la arteria carótida en pacientes sometidos a cirugía de bypass aortocoronario

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
<i>Pacientes sometidos a CABG con antecedentes de AIT/ACV menos de 6 meses antes y enfermedad de las arterias carótidas correspondiente</i>		
La revascularización carotídea está recomendada en estenosis carotídea del 70-99%	I	C
La revascularización carotídea puede considerarse en estenosis carotídea del 50-69%, dependiendo de los factores específicos de cada paciente y la presentación clínica	IIb	C
La revascularización carotídea no está recomendada si la estenosis carotídea es < 50%	III	C
<i>Pacientes sometidos a CABG sin antecedentes de AIT/ACV en los últimos 6 meses</i>		
La revascularización carotídea puede considerarse en varones con estenosis carotídea bilateral del 70-99% o estenosis carotídea del 70-99% y oclusión contralateral	IIb	C
La revascularización carotídea puede considerarse en varones con estenosis carotídea del 70-99% y antecedentes de infarto cerebral homolateral silente	IIb	C

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: accidente isquémico transitorio; CABG: cirugía de bypass aortocoronario con injerto.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.6.3.1.2. Enfermedad de las arterias renales en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias

En pacientes con EAC, se descubre estenosis de la arteria renal > 50% en un 10-20% de los casos, principalmente usando angiografía renal concomitante a la cateterización cardiaca, y es bilateral en casi la cuarta parte^{13,375-380}. Estos estudios concuerdan en describir tasas incluso más elevadas en pacientes con EAC de tres vasos, así como en aquellos con hipertensión o insuficiencia renal, aunque el uso de agentes de contraste debería limitarse en pacientes con insuficiencia renal. Otras situaciones en las que debería considerarse la enfermedad de la arteria renal son los episodios recurrentes de insuficiencia cardiaca y/o angina refractaria, edema pulmonar y deterioro de la función renal tras la introducción de IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina.

Como se hace con cualquier otro paciente, en pacientes con EAC con sospecha de enfermedad de las arterias renales, se debería utilizar la ecografía dúplex como prueba de imágenes no invasivas de primera línea (véase la sección 4.4.3)^{171,172}, incluso en caso de cateterismo cardiaco planificado, para limitar el uso de agentes de contraste ionizados y la radiación y por cuestiones económicas. Aunque la ATC y la ARM suelen ser pruebas de imágenes de segunda línea, en el caso de la angiografía coronaria planificada con sospecha de enfermedad de las arterias renales después de la ecografía dúplex (o mala calidad de las imágenes) en ausencia de insuficiencia renal, se puede considerar la angiografía renal durante el mismo procedimiento.

Aunque la coexistencia de enfermedad de las arterias renales significativa en pacientes con EAC no es insignificante, cribar sistemáticamente por estenosis de la arteria renal no parece razonable porque el tratamiento de estos pacientes apenas se ve afectado. El uso sistemático de angioplastia renal ha sido cuestionado recientemente por los resultados del ensayo ASTRAL¹⁹¹ (véase la sección 4.4.5.2) y no hay datos específicos para los pacientes que también sufren EAC. Igualmente, la presencia de la enfermedad de las arterias renales no afecta al tratamiento de los pacientes con EAC, con la excepción de la insuficiencia renal tras el uso de IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, las indicaciones para el cribado de enfermedad de las arterias renales en pacientes con EAC son similares a las de cualquier paciente.

Cribado de estenosis de la arteria renal en pacientes con angiografía coronaria programada

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La ecografía dúplex debería considerarse primero en caso de sospecha clínica de enfermedad de las arterias renales en pacientes con angiografía coronaria programada	IIa	C
La angiografía renal concomitante a cateterismo cardiaco solo puede considerarse en caso de sospecha persistente tras ecografía dúplex	IIb	C

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

4.6.3.1.3. Enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes que presentan enfermedad de las arterias coronarias

La coexistencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes con EAC está asociada a peor pronóstico. En el registro REACH¹, el índice de muerte CV/infarto de miocardio/ACV/hospitalización al cabo de 1 año por otro/s episodio/s aterotrombótico/s fue del 13,0% para los pacientes con EAC solo y del 23,1% para los pacientes con ambas afecciones. La enfermedad arterial de las extremidades inferiores no se suele reconocer en la EAC, ya que los pacientes son muy asintomáticos. El hecho de que no se reconozca la enfermedad en pacientes con angina limitante puede deberse a que no hagan ejercicio suficiente como para provocar la claudicación intermitente. Por lo tanto, un abordaje sistémico, con medición del ITB, podría resultar en una mejor identificación de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes con EAC.

En un estudio transversal realizado en atención primaria, el ITB detectó enfermedad arterial de las extremidades inferiores en un 26,6% de los 1.340 pacientes con EAC y ninguna otra localización conocida de enfermedad aterotrombótica³⁸¹. La prevalencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores aumentó notablemente en pacientes con diabetes mellitus. Se describieron conclusiones similares en el estudio PARTNERS³⁸².

En distintos estudios se ha podido estimar la prevalencia del ITB < 0,90 en un 25-40% de los pacientes hospitalizados por EAC³⁸³⁻³⁸⁵, mientras que con examen clínico solo se detectaría < 10%³⁸⁶⁻³⁸⁸. Entre los pacientes con EAC, se puede identificar como factores indicativos de enfermedad arterial de las extremidades inferiores: edad avanzada, claudicación intermitente o dolor atípico en las piernas, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial no controlada y el cLDL elevado.

En cualquier estadio de la EAC, la presencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores se asocia a un pronóstico más grave y peor. En 234 pacientes consecutivos sometidos a angiografía coronaria, Brevetti et al hallaron mayores tasas de EAC multivaso en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores (el 60 frente al 20%; p < 0,01), que estaban asociados con mayores concentraciones de proteína C reactiva³⁸⁹. En el Registro GRACE, la mortalidad hospitalaria de pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) y la presencia de shock cardiogénico fueron notablemente más elevadas en los sujetos con enfermedad arterial de las extremidades inferiores. A los 6 meses, la tasa de episodios CV graves fue del 14,6% en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, frente al 7,2% en aquellos que no la padecían³⁹⁰. En el estudio MONICA, las tasas de mortalidad en SCA fueron del 18,8 y el 13,1% de los pacientes con y sin enfermedad arterial de las extremidades inferiores, respectivamente³⁹¹.

La presencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores se asocia a un pronóstico peor no solo en pacientes con SCA, sino también en aquellos con angina crónica estable, como en el Estudio sobre Cirugía de la Arterias Coronarias (CASS), donde la tasa de mortalidad fue un 25% mayor en pacientes con EAP que en los pacientes sin ella durante un seguimiento > 10 años³⁸⁶.

Tras la intervención coronaria percutánea (ICP), los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores tienen un resultado peor. En un metaanálisis de ocho estudios, las HR de la mortalidad al cabo de 30 días, 6 meses y 1 año fueron, respectivamente, 1,67, 1,76 y 1,46 (1,08-1,96) en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores concomitante³⁹². Igualmente, el pronóstico de los pacientes con EAC tras CABG fue peor en aquellos con enfermedad arterial de las extremidades inferiores clínica o subclínica^{393,394}.

En resumen, los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores junto con EAC tienen el doble de riesgo que los que presentan EAC sola. No obstante, no está claro si el tratamiento de los pacientes con EAC debería diferir si la enfermedad arterial de las extremidades inferiores concurrente no es obvia, ya que no existen ensayos específicos relacionados con esta situación. Hasta la fecha, la coexistencia de enfermedad arterial de las extremidades inferiores y EAC debería llevar a prestar más atención, con un estricto control de los factores de riesgo y el uso de tratamientos preventivos. Se debería considerar la reducción del objetivo de cLDL de 2,6 a 1,8 mmol/l. En cuanto al uso de terapia antiplaquetaria en EAC estable, dados los mayores beneficios del clopidogrel frente al AAS encontrados en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, se puede considerar el clopidogrel en vez de AAS para un tratamiento a largo plazo³⁸. En un análisis *post-hoc* del estudio CHARISMA, hubo un beneficio con la combinación de AAS y clopidogrel en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores⁴⁰. Debido a la naturaleza *post-hoc* de este análisis, el beneficio de tal abordaje requiere confirmación. En caso de enfermedad arterial de las extremidades inferiores grave en pacientes con EAC sometidos a CABG, el uso de *bypass* venoso debería limitarse en la medida de lo posible, porque puede dar lugar a problemas en la curación de las extremidades inferiores y porque el material venoso debería reservarse para posibles *bypass* venosos *in situ* para la pierna.

4.6.3.2. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes con enfermedad arterial periférica

El tratamiento de la EAC en pacientes que presentan enfermedad carotídea y enfermedad arterial de las extremidades inferiores se trata a continuación.

4.6.3.2.1. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes que presentan enfermedad de las arterias carótidas

Algunos estudios han utilizado sistemáticamente la angiografía coronaria para definir la frecuencia de la EAC asintomática en pacientes con enfermedad de las carótidas. En un importante estudio realizado hace más de dos décadas, se demostró EAC hemodinámicamente relevante en el 40% de 200 pacientes, mientras que solo el 6% no mostraba la enfermedad en la angiografía³⁹⁸. En un reciente estudio prospectivo realizado en 390 pacientes sometidos electivamente a implantación de *stents* en la arteria carótida, la angiografía coronaria sistemática reveló enfermedad en uno, dos y tres vasos y estenosis residual importante en el 17, el 15, el 22 y el 7% de los pacientes, respectivamente. Solo un 39% de los pacientes con estenosis de la arteria coronaria significativa tenían síntomas cardíacos³⁹⁹.

El único estudio que probó el tratamiento de pacientes sometidos a endarterectomía de carótida distribuyó aleatoriamente en dos grupos a 426 pacientes sin antecedentes de cardiopatía y con ecografías cardíacas normales y electrocardiografía: con angiografía coronaria sistemática y (si fuera necesario) revascularización o sin angiografía coronaria⁴⁰⁰. No se observó ningún episodio de isquemia miocárdica postoperatorio entre los pacientes sometidos a angiografía coronaria, mientras que en el grupo sin angiografía se observaron 9 casos ($p = 0,01$).

Para terminar, los pacientes con estenosis carotídea tienen una elevada prevalencia de EAC, incluso si no hay síntomas cardíacos, y

Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y enfermedad de las arterias coronarias concomitante

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
En pacientes con EAC inestable, se debería posponer la cirugía vascular y primero tratar la EAC, excepto cuando no se puede retrasar la cirugía vascular debido a una afección que ponga en riesgo la vida o las extremidades	I	C	—
La elección entre CABG e ICP debería ser individualizada, teniendo en cuenta la presentación clínica de la EAC y la enfermedad arterial de las extremidades inferiores y las comorbilidades	I	C	—
En caso de enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes con EAC estable, se debería considerar el clopidogrel como una alternativa al AAS para la terapia antiplaquetaria a largo plazo	Ila	B	38
En pacientes con EAC, debería considerarse el cribado de enfermedad arterial de las extremidades inferiores mediante la medición del ITB	Ila	C	—
La revascularización miocárdica profiláctica ante una cirugía vascular de alto riesgo puede considerarse en pacientes estables si tienen signos persistentes de isquemia extensa o alto riesgo cardíaco	Iib	B	47, 395-397

AAS: ácido acetilsalicílico; CABG: cirugía de *bypass* aortocoronario con injerto; EAC: enfermedad de las arterias coronarias; ICP: intervención coronaria percutánea; ITB: índice tobillo-brazo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

están en riesgo de sufrir episodios CV. Aunque la endarterectomía de carótida se considera un procedimiento de riesgo intermedio, el riesgo cardíaco asociado a la revascularización carotídea puede ser menor con la implantación de *stents* que con la endarterectomía^{79,98}. En lo que respecta al cribado mediante angiografía coronaria y, en caso de ser necesario, revascularización coronaria previa a cirugía vascular, los resultados de cuatro ensayos aleatorizados disponibles^{395-397,400}, ninguno de ellos a gran escala, han arrojado resultados contradictorios, por lo que no es posible hacer ninguna recomendación firme en este punto para pacientes que se someten a revascularización carotídea.

4.6.3.2.2. Detección y tratamiento de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes que presentan enfermedad arterial de las extremidades inferiores

4.6.3.2.2.1. Pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores sometidos a cirugía

Este asunto se ha tratado extensamente en las Guías de la ESC para evaluar el riesgo cardíaco preoperatorio y el manejo cardíaco perioperatorio en la cirugía no cardíaca⁴⁷. En resumen, los objetivos del cribado preoperatorio son asegurar que en el periodo perioperatorio no se presentarán episodios cardíacos adversos así como identificar a los pacientes con EAP y mal pronóstico a largo plazo, para quienes tanto el tratamiento como la modificación del factor de riesgo puede mejorar los resultados.

En pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, el examen ofrece la oportunidad de iniciar medicación adecuada para la prevención secundaria de la enfermedad arteriosclerótica; esto mejora tanto el resultado postoperatorio directo como la supervivencia a largo plazo. Para el cribado, los factores que hay que tener en cuenta en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores son:

1. Cirugía de emergencia: la medicación CV crónica debería continuarse durante el procedimiento y sin demora se debería remitir a los pacientes a cirugía.

2. Enfermedades cardíacas inestables: se recomienda aplazar el procedimiento y tratar la ECV subyacente.

3. Si es necesaria medicación CV para la prevención secundaria de la arteriosclerosis (bloqueadores beta, estatinas, IECA, AAS).

4. Si el estudio clínico para comprobar la presencia y el grado de EAC está justificado.

5. Cómo afectaran al tratamiento perioperatorio los resultados de la evaluación.

El primer paso consiste en identificar las condiciones cardíacas inestables (SCA, arritmias, insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad valvular grave) que requieren tratamiento inmediato. Los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores tienen alto riesgo de EAC: en un estudio con más de 1.000 pacientes, solo un 8% tuvo un angiograma normal⁴⁰¹. Por lo tanto, se recomienda que antes de la cirugía de alto riesgo se realice prevención secundaria de las complicaciones arterioscleróticas, con un bloqueador beta calibrado en dosis bajas, estatinas y AAS. Según las Guías de la ESC, en pacientes con función ventricular izquierda reducida, los IECA están recomendados⁴⁷. El segundo paso es evaluar el nivel de riesgo quirúrgico. No obstante, la cirugía vascular periférica está clasificada como cirugía de alto riesgo. El tercer paso es evaluar la capacidad funcional. Si el paciente puede conseguir ≥ 4 equivalentes metabólicos sin síntomas, es aceptable proceder con la cirugía. Los pacientes que tienen una capacidad funcional < 4 equivalentes metabólicos tienen mayor riesgo. Tener menos de 4 equivalentes metabólicos equivale a incapacidad para subir dos tramos de escaleras o correr una distancia corta. Obviamente, para los pacientes con insuficiencia arterial de las extremidades inferiores, puede que esto no siempre sea fácil de evaluar. En pacientes con baja capacidad funcional, se debería considerar el riesgo cardíaco del procedimiento (tabla 11).

Tres estudios aleatorizados con pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores abordaron el papel de la revascularización profiláctica coronaria en pacientes estables que tenían programada cirugía vascular. El ensayo CARP fue el primero en comparar el tratamiento médico óptimo con la revascularización (por CABG o ICP) en pacientes con cardiopatía isquémica estable antes de la cirugía vascular mayor³⁹⁶. De los 5.859 pacientes incluidos, se aleatorizó a 510. Se incluyó a los pacientes según una combinación de factores de riesgo cardiovasculares y detección de isquemia con una prueba no invasiva. No hubo diferencia en el objetivo primario de mortalidad a los 2,7 años tras la aleatorización: el 22% del grupo sometido a revascularización frente al 23% del grupo sin intervención. Además, no se detectó ninguna diferencia en la tasa de infarto de miocardio perioperatorio (el 12 frente al 14% respectivamente). Una de las limitaciones fue que se aleatorizó solo a una pequeña proporción (8,9%) de los pacientes incluidos y se excluyó a los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda debido al diseño de la aleatorización.

DECREASE-V fue un estudio piloto que aplicó una metodología de detección precisa y un tratamiento médico perioperatorio más contemporáneo³⁹⁷. Los pacientes con alto riesgo quirúrgico se sometieron a un ecocardiograma de estrés con dobutamina o pruebas nucleares de esfuerzo, y en presencia de isquemia extensa se los aleatorizó a revascularizar o no. Se inició la terapia con bloqueadores beta y se continuó con AAS durante la cirugía en todos los pacientes. Todos los pacientes ($n = 101$) habían tenido un infarto de miocardio previo, un 51% tenía angina en curso y un 47%, insuficiencia cardíaca congestiva. Había enfermedad de tres vasos o de la arteria coronaria izquierda principal en un 75% de los casos y un 43% tenía una fracción de eyección $\leq 35\%$. En ambos grupos la tasa de muerte o infarto de miocardio al cabo de 30 días fue muy alta (el 43% del grupo revascularizar frente al 33% del grupo no revascular; diferencias no significativas) y al cabo de 1 año (el 44 frente al 43%

Tabla 11

Estratificación del riesgo cardíaco para procedimientos quirúrgicos no cardíacos

<i>Elevado (riesgo cardíaco generalmente descrito como > 5%)</i>
Cirugía aórtica y otra cirugía mayor vascular
Cirugía vascular periférica
<i>Intermedio (riesgo cardíaco generalmente descrito en un 1-5%)</i>
Cirugía intraperitoneal e intratorácica
Endarterectomía de carótida
Cirugía de cabeza y cuello
Cirugía ortopédica
Cirugía de próstata
<i>Bajo (riesgo cardíaco generalmente descrito como < 1%)</i>
Procedimientos endoscópicos
Procedimientos superficiales
Cirugía de cataratas
Cirugía torácica
Cirugía ambulatoria

Reproducido con permiso de Poldermans et al⁴⁷.

respectivamente). El hecho de que todos los pacientes aleatorizados al grupo sometido a revascularización se viesen obligados a someterse a una revascularización puede haber incrementado el riesgo asociado a esta en pacientes con una anatomía inadecuada para la ICP y alto riesgo para la CABG³⁹⁷.

Un tercer estudio incluyó a 208 pacientes consecutivos que tenían programado un tratamiento quirúrgico electivo por padecer una enfermedad vascular importante y riesgo cardíaco quirúrgico de moderado a grave. Los pacientes fueron aleatorizados a angiografía coronaria preoperatoria y revascularización en caso necesario o a un brazo de estrategia selectiva en el que la angiografía se realizaría solo si los resultados de las pruebas no invasivas así lo recomendarían³⁹⁵. Los índices de revascularización fueron del 58 y el 40% ($p = 0,01$) respectivamente. La tasa de efectos secundarios CV graves hospitalarios no difirió entre los dos grupos, pero un seguimiento medio de 58 meses de pacientes sujetos a la estrategia de angiografía coronaria preoperatoria sistemática reveló un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a ausencia de episodios CV graves y supervivencia.

Los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores que tienen programada una cirugía de riesgo intermedio pueden ser remitidos a cirugía sin pruebas adicionales de EAC. En pacientes que tienen programada una cirugía de alto riesgo, se debería evaluar la cantidad factores de riesgo cardíacos: angina de pecho, infarto de miocardio, ACV o AIT, disfunción renal (creatinina > 177 mmol/l; 2 mg/dl), insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. En pacientes con tres o más factores de riesgo, se recomienda realizar pruebas cardíacas adicionales para confirmar presencia y extensión de la EAC, lo cual resultará en un cambio del tratamiento. En casos específicos también se puede considerar pruebas cardíacas adicionales como medio de asesorar al paciente. Si la prueba de esfuerzo cardíaco demuestra que no hay isquemia miocárdica inducible por estrés o que esta es solo leve, la prueba invasiva adicional no está recomendada. De nuevo, a todos los pacientes se les debería recetar estatinas, regulación en dosis bajas de bloqueadores beta antes de la cirugía y AAS, y los sujetos con disfunción sistólica deberían tomar IECA. Los pacientes con extensa isquemia miocárdica inducible por estrés son un grupo muy difícil. El tratamiento médico óptimo con bloqueadores beta y estatinas no ofrecerá cardioprotección suficiente. No obstante, la revascularización profiláctica coronaria preoperatoria generalmente no se asocia a una mejora en los resultados perioperatorios en esta población de pacientes. En estos pacientes se debería realizar un abordaje individualizado, teniendo en cuenta el muy alto riesgo cardíaco del procedimiento quirúrgico planificado y los posibles perjuicios de no practicar la cirugía (es decir, riesgo de rotura en pacientes con aneurisma aórtico abdominal). Si se decide realizar una revascularización preoperatoria después de una consulta multidisciplinaria, hay que

tener en cuenta que el procedimiento quirúrgico vascular debería posponerse al menos 14 días para la angioplastia con balón, 3 meses para la implantación de *stents* coronarios de metal sin recubrir y 12 meses para la implantación de *stents* coronarios liberadores de fármacos⁴⁷.

En resumen, las complicaciones CV perioperatorias son comunes en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores y resultan en una morbilidad significativa después de la cirugía no cardíaca. Todos los pacientes necesitan control preoperatorio para identificar y minimizar el riesgo tanto inmediato como futuro, con especial atención en la EAC conocida o potencial y la capacidad funcional. Las Guías de la ESC de 2009⁴⁷ son claras cuando aseguran que las pruebas no invasivas e invasivas deberían limitarse a casos en que los resultados afectasen claramente al tratamiento del paciente o cuando las pruebas indicasen lo contrario. La terapia con bloqueadores beta, estatinas y AAS debería continuarse en pacientes que ya están en terapia y debería comenzarse en pacientes con EAP sometidos a cirugía intermedia o de alto riesgo.

4.6.3.2.2.2. Pacientes con enfermedad no quirúrgica de las arterias de las extremidades inferiores

Más allá de la situación específica en que un paciente con enfermedad arterial de las extremidades inferiores se someterá a cirugía vascular, el objetivo de detectar EAC es identificar a los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores que tienen mal pronóstico a largo plazo, en quienes el tratamiento y la modificación del factor de riesgo pueden mejorar su resultado. La coexistencia de lesiones vasculares significativas en distintas zonas es una característica común de la arteriosclerosis, una enfermedad sistémica que puede afectar a prácticamente todos los vasos arteriales^{384,402-404}. La importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento de la EAC se ha destacado en repetidas ocasiones. La mitad de los pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores murieron por complicaciones CV y al año del diagnóstico; las tasas de mortalidad CV son 3,7 veces mayores que en pacientes sin enfermedad arterial de las extremidades inferiores⁴⁰⁵. Un tercio de los pacientes con EAP tienen lesiones significativas de la EAC. La EAC asintomática suele estar independientemente asociada a los factores de riesgo tradicionales, pero también a la gravedad y el alcance de la enfermedad arterial de las extremidades inferiores no quirúrgica.

La cuestión pendiente es si tal identificación puede mejorar los resultados clínicos en pacientes que ya están en programas de prevención secundaria. Los pacientes arterioscleróticos estables sin episodios isquémicos previos sufrieron significativamente más episodios en caso de enfermedad arterial de múltiples sitios⁴⁰⁶, pero esto no implica ninguna mejora pronóstica en caso de revascularización profiláctica coronaria. Detectar la EAC asintomática en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores sería interesante si lleva a un tratamiento distinto del propuesto en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores sin EAC. La EAC asintomática en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores es por definición estable, una situación en la que la revascularización coronaria es polémica, dados los malos resultados del ensayo sobre los Resultados Clínicos utilizando la Evaluación de la Revascularización y Fármacos Agresivos (COURAGE)⁴⁰⁷, que no demostraron la superioridad de la revascularización coronaria sobre la terapia médica óptima. No obstante, este ensayo excluyó las situaciones en que se consideró que la revascularización era necesaria, especialmente en pacientes con mala fracción de eyección y aquellos con estenosis de la arteria coronaria principal izquierda > 50%. Estas situaciones no son infrecuentes en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores grave y extensa, que suele concurrir con enfermedad arterial de múltiples sitios. A falta de un ensayo específico de pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores, la detección y el tratamiento de la EAC puede considerarse tras una discusión multidisciplinaria para cada caso.

5. FALTA DE EVIDENCIAS

Siguen siendo necesarias pruebas sólidas en muchos aspectos del tratamiento de la EAP. En varias situaciones, faltan ensayos adecuados y a veces el tratamiento de la EAP se extrapola de los datos sobre la EAC. En el campo de la terapia intervencionista, rápidos cambios en las técnicas terapéuticas disponibles crean una situación en que la práctica clínica tiende a seguir desarrollos técnicos sin pruebas de ensayos aleatorizados. Además, los estudios aleatorizados suelen arrojar resultados contradictorios debido a la evolución técnica y el aumento de la experiencia de los participantes. Además, la EAP puede afectar a varias zonas, lo que crea un gran número de escenarios clínicos que son difíciles de estudiar de manera sistemática. Todos estos aspectos contribuyen al amplio espectro de la falta de evidencias, de los que se enumera a continuación los más relevantes.

Enfermedad de las arterias carótidas

1. Los beneficios de las estatinas en pacientes con estenosis carotídea sintomática se derivan del análisis de subgrupo del ensayo SPARCL; los objetivos del tratamiento para la concentración de cLDL no se pueden definir claramente. Hay menos datos disponibles sobre los beneficios de las estatinas en la estenosis carotídea asintomática.

2. Los beneficios de otras terapias preventivas, es decir, fármacos antiplaquetarios e IECA, no están bien evaluados en la enfermedad carotídea, especialmente en caso de placas carotídeas sin estenosis importante, que es la situación más frecuente.

3. Los beneficios de la endarterectomía de carótida en pacientes asintomáticos se demostraron en estudios aleatorizados y controlados realizados antes de la era moderna de la prevención CV, cuando el tratamiento médico era casi inexistente y se excluía a los pacientes mayores de 80 años; de este modo, tanto la endarterectomía de carótida como la implantación de *stents* en la arteria carótida requieren evaluación con arreglo al tratamiento médico óptimo actual en la estenosis carotídea asintomática, con un especial atención en los pacientes de edad avanzada.

4. La eficacia del DPE durante la implantación de *stents* en la arteria carótida no se ha estudiado con las herramientas necesarias en los estudios aleatorizados y controlados, razón por la cual los datos disponibles son contradictorios.

5. La duración óptima de la terapia antiplaquetaria dual tras la implantación de *stents* en la arteria carótida no está bien establecida.

Enfermedad de las arterias vertebrales

1. Casi no hay datos disponibles sobre el beneficio clínico de la revascularización en la estenosis sintomática de las AV y sobre la comparación entre la revascularización quirúrgica y la endo-vascular.

Enfermedad de las arterias de las extremidades superiores

1. Casi no hay datos disponibles sobre el beneficio clínico de la revascularización en la estenosis sintomática de la arteria subclavia/oclusión ni de comparación entre la revascularización quirúrgica y la endovascular.

2. Poco se sabe sobre el curso natural de la enfermedad arterial de las extremidades superiores.

Enfermedad de las arterias mesentéricas

1. No hay datos disponibles sobre comparación entre la revascularización quirúrgica y la endovascular en la enfermedad sintomática de las arterias mesentéricas.

2. No hay datos disponibles sobre los beneficios potenciales de la revascularización en la enfermedad asintomática de las arterias mesentéricas que afecta a dos o más vasos viscerales principales.

Enfermedad de las arterias renales

1. Siguen siendo necesarios ensayos a gran escala para aclarar los beneficios potenciales de la estenosis de la arteria renal en pacientes con distintas presentaciones clínicas de la enfermedad de las arterias renales.
2. El tratamiento adecuado de la reestenosis del *stent* en la arteria renal aún no está definido, pero hay varios ensayos en proceso.

Enfermedad arterial de las extremidades inferiores

1. Los beneficios de las estatinas en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores se derivan principalmente de pequeños estudios o de análisis de subgrupo de estudios aleatorizados y controlados amplios centrados en pacientes con EAC; de ahí que no se pueda definir claramente los objetivos de cLDL del tratamiento en pacientes con enfermedad arterial de las extremidades inferiores.
2. Faltan datos sobre los beneficios de la combinación de «ejercicio supervisado» y tratamiento médico.
3. Los datos sobre el beneficio potencial de la revascularización endovascular sobre el ejercicio supervisado para la claudicación intermitente son escasos.
4. El papel de la implantación de *stents* primarios frente a la implantación de *stents* condicionales en la enfermedad aortoiliaca requiere evaluación.
5. Para la arteria femoral superficial, es necesario estudiar el papel de la implantación de *stents* primarios en las lesiones tipo C TASC II, el beneficio potencial de los *stents* recubiertos para las grandes oclusiones de la arteria femoral superficial y el tratamiento óptimo de la reestenosis del *stent*.
6. Hay que establecer el papel de los *stents* liberadores de fármacos y de los balones liberadores de fármacos en la arteria femoral superficial y las intervenciones por debajo de la rodilla.

7. Hay que abordar el tratamiento óptimo para la estenosis de la arteria poplítea.
8. El papel de los *stents* autoexpansibles para las intervenciones por debajo de la rodilla no está claro.
9. Se debe estudiar más detenidamente los beneficios y/o los efectos secundarios de los bloqueadores beta en la isquemia crítica de las extremidades.
10. Se debería investigar más sobre la duración óptima de la terapia antiplaquetaria dual tras la implantación de *stents* en la enfermedad arterial de las extremidades inferiores y el beneficio potencial de la terapia dual antiagregante a largo plazo en pacientes con isquemia crítica de las extremidades avanzada.
11. Se debe estudiar más detenidamente el papel de la terapia de células madre o génica en la isquemia crítica de miembros.

Enfermedad en múltiples sitios

1. La necesidad de revascularización profiláctica carotídea en pacientes con estenosis carotídea asintomática que tienen programada CABG sigue sin estar clara.
2. El momento preferido de CABG combinada con revascularización carotídea (a la vez o en diferentes sesiones) sigue sin estar clara.
3. Si estudios futuros confirman los beneficios de la revascularización carotídea en pacientes sometidos a CABG, se debería determinar el método de tratamiento óptimo (implantación de *stents* en la arteria carótida frente a endarterectomía de carótida).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Nathalie Cameron, Veronica Dean, Catherine Després, Jennifer Franke, Sanne Hoeks, Tomasz Jadczyk, Radoslaw Parma, Wojciech Wanha y Piotr Wiecezorek por su excelente ayuda técnica.

El texto del CME «Guías de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de las enfermedades arteriales periféricas» está acreditado por la Junta Europea de Acreditación en Cardiología (EBAC). La EBAC trabaja en función de las normas de calidad del Consejo Acreditador para la Formación Médica Continua (EACCME), que es una institución perteneciente a los Especialistas Médicos de la Unión Europea (UEMS). De acuerdo con las directivas de la EBAC/EACCME, todos los autores que participan en este programa han declarado posibles conflictos de intereses que pudieran dar origen a sesgos en el artículo. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los conflictos de intereses potenciales pertinentes para el programa sean declarados a los participantes antes de las actividades del CME. Las preguntas del CME sobre este artículo están disponibles en *European Journal of Cardiology* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup_cme_node;ehj) y en la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297:1197-206.
2. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326:381-6.
3. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007;45:1185-91.
4. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease —results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:279-85.
5. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33:13-8.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45:S5-67.
7. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol—the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1237-43.
8. Murabito JM, Evans JC, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Kannel WB. Temporal trends in the incidence of intermittent claudication from 1950 to 1999. *Am J Epidemiol*. 2005;162:430-7.
9. Bots ML, Breslau PJ, Briet E, De Bruyn AM, Van Vliet HH, Van den Ouweland FA, et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*. 1992;19:717-20.
10. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12:44-51.
11. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752-60.
12. 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.
13. De Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens*. 2009;27:1333-40.
14. Valentine RJ, Martin JD, Myers SI, Rossi MB, Claggett 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.
15. Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, Fronek A, Denenberg JO, Gamst AC, et al. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:618-23.
16. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol*. 1992;135:331-40.
17. Criqui MH. Peripheral arterial disease —epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001;6:3-7.
18. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol*. 1996;25:282-90.
19. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:185-92.
20. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and

- standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001;285:2481-5.
21. Chrysochou C, Kalra PA. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52:184-95.
 22. English JA, Carell ES, Guidera SA, Tripp HF. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54:8-11.
 23. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371:1587-94.
 24. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
 25. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
 26. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. 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.
 27. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1506-12.
 28. Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, et al. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet*. 2001;357:1086-91.
 29. Goyen M, Quick HH, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, et al. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology*. 2002;224:270-7.
 30. Gohde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin JF. [Prevention without radiation—a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography]. *Radiologie*. 2002;42:622-9.
 31. Fenchel M, Scheule AM, Stauder NI, Kramer U, Tomaschko K, Nagele T, et al. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology—initial clinical results. *Radiology*. 2006;238:280-91.
 32. Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust N Z J Public Health*. 2002;26:219-24.
 33. Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Leng GC, Fowkes FG. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg*. 1998;28:129-35.
 34. Steinberg MB, Greenhaus S, Schmelzer AC, Bover MT, Foulds J, Hoover DR, et al. Triple-combination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150:447-54.
 35. Aboyans V, Thomas D, Lacroix P. The cardiologist and smoking cessation. *Curr Opin Cardiol*. 2010;25:469-77.
 36. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-16.
 37. 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.
 38. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329-39.
 39. 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.
 40. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009;30:192-201.
 41. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 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). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-536.
 42. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.
 43. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
 44. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547-59.
 45. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1991;151:1769-76.
 46. Aronow WS, Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol*. 2001;87:1284-6.
 47. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2009;30:2769-812.
 48. Hobbs SD, Bradbury AW. Smoking cessation strategies in patients with peripheral arterial disease: an evidence-based approach. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26:341-7.
 49. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32:2559-66.
 50. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998;339:1415-25.
 51. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351:1379-87.
 52. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 2000;342:1693-700.
 53. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273:1421-8.
 54. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1491-502.
 55. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40:e573-83.
 56. Schneider PA, Naylor AR. Transatlantic debate. Asymptomatic carotid artery stenosis—medical therapy alone versus medical therapy plus carotid endarterectomy or stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40:274-81.
 57. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2005;366:29-36.
 58. 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.
 59. 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:iii-iv, ix-x, 1-182.
 60. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549-59.
 61. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, Callahan A, Goldstein LB, Zivin J, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2008;39:3297-302.
 62. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD000160.
 63. Mannheim D, Weller B, Vahadim E, Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 2005;41:403-7.
 64. Cao PG, De Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001921.
 65. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, Colam B, Rothwell PM, Torgerson D, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:2132-42.
 66. 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.
 67. McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:522-7.
 68. 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.
 69. Roffi M, Sievert H, GrayWA, White CJ, Torsello G, Cao P, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol*. 2010;9:339-41.
 70. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, et al. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg*. 2008;47:760-5.
 71. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKeivitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:282-9.
 72. Kastrup A, Nagele T, Groschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J, et al. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke*. 2006;37:2312-6.
 73. Garg N, Karagiorgos N, Pisisimis GT, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid

- angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009;16:412-27.
74. Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, et al. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur Heart J.* 2004;25:1550-8.
 75. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke.* 2003;34:1936-41.
 76. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Bruckmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke.* 2009;40:841-6.
 77. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353-62.
 78. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:129-36.
 79. Brott TG, Hobson RW 2nd, 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.
 80. Stabile E, Salemm L, Sorropago G, Tesorio T, Nammaw W, Miranda M, et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting: results from a prospective registry of 1,300 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1661-7.
 81. 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.
 82. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J.* 2009;30:2693-704.
 83. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69:341-8.
 84. Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, Massop DW, Hopkins LN, Donohoe D, et al. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:316-23.
 85. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Ahmadi R, Heuser L, Hoffmann FJ, et al. PROCAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2004;35:2134-9.
 86. Sidawy AN, Zwolok RM, White RA, Siami FS, Schermerhorn ML, Sicard GA. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg.* 2009;49:71-9.
 87. Gray WA, Chaturvedi S, Verta P. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:159-66.
 88. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet.* 2007;370:1432-42.
 89. Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol.* 2009;8:235-43.
 90. Naylor AR. The importance of initiating 'best medical therapy' and intervening as soon as possible in patients with symptomatic carotid artery disease: time for a radical rethink of practice. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2009;50:773-82.
 91. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA.* 1991;266:3289-94.
 92. 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.
 93. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363:915-24.
 94. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet.* 2001;357:1729-37.
 95. 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.
 96. 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.
 97. Fiehler J, Jansen O, Berger J, Eckstein HH, Ringleb PA, Stingle R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology.* 2008;50:1049-53.
 98. 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.
 99. 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.
 100. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009;8:898-907.
 101. 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.
 102. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:893-902.
 103. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke.* 2004;35:e18-e20.
 104. Mas JL, Triquart L, Leys D, Albuquer JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:885-92.
 105. Economopoulos KP, Sergeantis TN, Tsvigoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke.* 2011;42:687-92.
 106. Marquardt L, Kukur W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and prognosis of $\geq 50\%$ symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain.* 2009;132:982-8.
 107. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke.* 1988;19:1083-92.
 108. Bogousslavsky J, Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann Neurol.* 1986;20:346-50.
 109. Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, Han WC, DeWitt LD, Pessin MS, et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol.* 1998;55:470-8.
 110. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol.* 2004;56:389-98.
 111. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:1218-25.
 112. Berguer R, Flynn LM, Kline RA, Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg.* 2000;31:9-18.
 113. Aboyans V, Criqui MH, McDermott MM, Allison MA, Denenberg JO, Shadman R, et al. The vital prognosis of subclavian stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1540-5.
 114. Sixt S, Rastan A, Schwarzwald U, Burgelin K, Noory E, Schwarz T, et al. Results after balloon angioplasty or stenting of atherosclerotic subclavian artery obstruction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:395-403.
 115. De Vries JP, Jager LC, Van den Berg JC, Overtom TT, Ackerstaff RG, Van de Pavoort ED, et al. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: long-term results. *J Vasc Surg.* 2005;41:19-23.
 116. Cina CS, Safar HA, Lagana A, Arena G, Clase CM. Subclavian carotid transposition and bypass grafting: consecutive cohort study and systematic review. *J Vasc Surg.* 2002;35:422-9.
 117. Hughes K, Hamdan A, Schermerhorn M, Giordano A, Scovell S, Pomposelli F Jr. Bypass for chronic ischemia of the upper extremity: results in 20 patients. *J Vasc Surg.* 2007;46:303-7.
 118. Bakken AM, Palchik E, Saad WE, Hart JP, Singh MJ, Rhodes JM, et al. Outcomes of endoluminal therapy for ostial disease of the major branches of the aortic arch. *Ann Vasc Surg.* 2008;22:388-94.
 119. Lee AD, Agarwal S, Sadhu D. A 7-year experience with thoracoscopic sympathectomy for critical upper limb ischemia. *World J Surg.* 2006;30:1644-7.
 120. Thomas JH, Blake K, Pierce GE, Hermreck AS, Seigel E. The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis. *J Vasc Surg.* 1998;27:840-4.
 121. Van Bockel JH, Geelkerken RH, Wasser MN. Chronic splanchnic ischaemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15:99-119.
 122. Babu SC, Shah PM. Celiac territory ischemic syndrome in visceral artery occlusion. *Am J Surg.* 1993;166:227-30.
 123. Liberski SM, Koch KL, Atnip RG, Stern RM. Ischemic gastroparesis: resolution after revascularization. *Gastroenterology.* 1990;99:252-7.
 124. Taylor LM Jr, Moneta GL. Intestinal ischemia. *Ann Vasc Surg.* 1991;5:403-6.
 125. Ghosh S, Roberts N, Firmin RK, Jameson J, Spyt TJ. Risk factors for intestinal ischemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:411-6.
 126. 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.
 127. Mensink PB, Van Petersen AS, Geelkerken RH, Otte JA, Huisman AB, Kolkman JJ. Clinical significance of splanchnic artery stenosis. *Br J Surg.* 2006;93:1377-82.
 128. Moawad J, Gewertz BL. Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis. *Surg Clin North Am.* 1997;77:357-69.
 129. Pellerito JS, Revzin MV, Tsang JC, Greben CR, Naidich JB. Doppler sonographic criteria for the diagnosis of inferior mesenteric artery stenosis. *J Ultrasound Med.* 2009;28:641-50.
 130. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, Taylor LM Jr, Porter JM. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg.* 1993;17:79-84.
 131. Armstrong PA. Visceral duplex scanning: evaluation before and after artery intervention for chronic mesenteric ischemia. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2007;19:386-92.

132. Dietrich CF, Jedrzejczyk M, Ignee A. Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall. *Eur J Radiol.* 2007;64:202-12.
133. Zwolak RM. Can duplex ultrasound replace arteriography in screening for mesenteric ischemia? *Semin Vasc Surg.* 1999;12:252-60.
134. Cademartiri F, Palumbo A, Maffei E, Martini C, Malago R, Belgrano M, et al. Noninvasive evaluation of the celiac trunk and superior mesenteric artery with multislice CT in patients with chronic mesenteric ischaemia. *Radiol Med.* 2008;113:1135-42.
135. Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am.* 2007;45:275-88.
136. Hellinger JC. Evaluating mesenteric ischemia with multidetector-row CT angiography. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2004;7:160-6.
137. Laghi A, Iannaccone R, Catalano C, Passariello R. Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries. *Lancet.* 2001;358:638-9.
138. Otte JA, Huisman AB, Geelkerken RH, Kolkman JJ. Jejunal tonometry for the diagnosis of gastrointestinal ischemia. Feasibility, normal values and comparison of jejunal with gastric tonometry exercise testing. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20:62-7.
139. Cleveland TJ, Nawaz S, Gaines PA. Mesenteric arterial ischaemia: diagnosis and therapeutic options. *Vasc Med.* 2002;7:311-21.
140. Cognet F, Ben Salem D, Dransart M, Cerceuil JP, Weiller M, Tatou E, et al. Chronic mesenteric ischemia: imaging and percutaneous treatment. *Radiographics.* 2002;22:863-79.
141. Laissy JP, Trillaud H, Douek P. MR angiography: noninvasive vascular imaging of the abdomen. *Abdom Imaging.* 2002;27:488-506.
142. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988-2006. *J Vasc Surg.* 2009;50:341-8.
143. Davies RS, Wall ML, Silverman SH, Simms MH, Vohra RK, Bradbury AW, et al. Surgical versus endovascular reconstruction for chronic mesenteric ischemia: a contemporary UK series. *Vasc Endovascular Surg.* 2009;43:157-64.
144. Lee RW, Bakken AM, Palchik E, Saad WE, Davies MG. Long-term outcomes of endoluminal therapy for chronic atherosclerotic occlusive mesenteric disease. *Ann Vasc Surg.* 2008;22:541-6.
145. Zerbib P, Lebuffe G, Sergent-Baudson G, Chamatan A, Massouille D, Lions C, et al. Endovascular versus open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a comparative study. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:865-70.
146. AbuRahma AF, Stone PA, Bates MC, Welch CA. Angioplasty/stenting of the superior mesenteric artery and celiac trunk: early and late outcomes. *J Endovasc Ther.* 2003;10:1046-53.
147. Zeller T, Rastan A, Schwarzwalder U, Schwarz T, Frank U, Burgelin K, et al. Endovascular therapy of chronic mesenteric ischaemia. *EuroIntervention.* 2007;2:444-51.
148. Schaefer PJ, Schaefer FK, Hinrichsen H, Jahnke T, Charalambous N, Heller M, et al. Stent placement with the monorail technique for treatment of mesenteric artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17:637-43.
149. Mell MW, Acher CW, Hoch JR, Tefera G, Turnipseed WD. Outcomes after endarterectomy for chronic mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2008;48:1132-8.
150. Biebl M, Oldenburg WA, Paz-Fumagalli R, McKinney JM, Hakaim AG. Surgical and interventional visceral revascularization for the treatment of chronic mesenteric ischemia—when to prefer which? *World J Surg.* 2007;31:562-8.
151. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001;344:431-42.
152. Neymark E, LaBerge JM, Hirose R, Melzer JS, Kerlan RK Jr, Wilson MW, et al. Arteriographic detection of renovascular disease in potential renal donors: incidence and effect on donor surgery. *Radiology.* 2000;214:755-60.
153. De Bruyne B, Manoharan G, Pijls NH, Verhamme K, Madaric J, Bartunek J, et al. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1851-5.
154. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med.* 1993;118:712-9.
155. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int.* 1998;53:735-42.
156. Głowiczki ML, Glockner JF, Lerman LO, McKusick MA, Misra S, Grande JP, et al. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension.* 2010;55:961-6.
157. 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.
158. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305.
159. Hostetter TH. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2004;351:1344-6.
160. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1989;110:101-7.
161. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322:1561-6.
162. Wright JR, Shurrab AE, Cooper A, Kalra PR, Foley RN, Kalra PA. Left ventricular morphology and function in patients with atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2746-53.
163. Greco BA, Breyer JA. The natural history of renal artery stenosis: who should be evaluated for suspected ischemic nephropathy? *Semin Nephrol.* 1996;16:2-11.
164. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am.* 1984;11:383-92.
165. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE Jr. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens.* 1996;9:1055-61.
166. Jaarsveld van BC, Krijnen P, Pieterman H, Derckx FH, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 2000;342:1007-14.
167. 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.
168. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2006;114:1892-5.
169. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, Manoharan G, Bartunek J, Heyndrickx GR, et al. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J.* 2008;29:517-24.
170. AIUM practice guideline for the performance of renal artery duplex sonography. *J Ultrasound Med.* 2009;28:120-14.
171. 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.
172. Zeller T, Frank U, Spath M, Roskamm H. [Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses]. *Ultraschall Med.* 2001;22:116-21.
173. Radermacher J, Weinkove R, Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10:799-805.
174. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, et al. Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension (RADISH) Study Group. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med.* 2004;141:674-82.
175. Kribben A, Witzke O, Hillen U, Barkhausen J, Daul AE, Erbel R. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1621-8.
176. Kapoor N, Fahsah I, Karim R, Jevans AJ, Leeser MA. Physiological assessment of renal artery stenosis: comparisons of resting with hyperemic renal pressure measurements. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:726-32.
177. Mangiacapra F, Trana C, Sarno G, Davidavicius G, Protasiewicz M, Muller O, et al. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:537-42.
178. Jaarsveld van BC, Krijnen P, Derckx FH, Oei HY, Postma CT, Schalekamp MA. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. *Arch Intern Med.* 1997;157:1226-34.
179. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year-clinical experience. *Am J Kidney Dis.* 1994;24:622-9.
180. Zeller T, Muller C, Frank U, Burgelin K, Schwarzwalder U, Horn B, et al. Survival after stenting of severe atherosclerotic ostial renal artery stenoses. *J Endovasc Ther.* 2003;10:539-45.
181. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J.* 2008;156:549-55.
182. Plouin PF. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:851-7.
183. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens.* 1998;12:329-35.
184. Nordmann AJ, Logan AG. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD002944.
185. Balk E, Raman G, Chung M, Ip S, Tatsioni A, Alonso A, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2006;145:901-12.
186. Gray BH, Olin JW, Childs MB, Sullivan TM, Bacharach JM. Clinical benefit of renal artery angioplasty with stenting for the control of recurrent and refractory congestive heart failure. *Vasc Med.* 2002;7:275-9.
187. Kane GC, Xu N, Mistrik E, Roubicek T, Stanson AW, Garovic VD. Renal artery revascularization improves heart failure control in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:813-20.
188. Kalra PA. Renal revascularization for heart failure in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:661-3.
189. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension.* 1998;31:823-9.

190. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2003;114:44-50.
191. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361:1953-62.
192. 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, W150-W841.
193. Kalra PA, Chrysochou C, Green D, Cheung CM, Khavandi K, Sixt S, et al. The benefit of renal artery stenting in patients with atheromatous renovascular disease and advanced chronic kidney disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:1-10.
194. Krishnamurthi V, Novick AC, Myles JL. Atheroembolic renal disease: effect on morbidity and survival after revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis. *J Urol.* 1999;161:1093-6.
195. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:1089-109.
196. Cooper CJ, Haller ST, Colyer W, Steffes M, Burket MW, Thomas WJ, et al. Embolic protection and platelet inhibition during renal artery stenting. *Circulation.* 2008;117:2752-60.
197. Bloch MJ, Trost DW, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens.* 1999;12:1-7.
198. Symonides B, Chodakowska J, Januszewicz A, Lapinski M, Januszewicz M, Rowinski O, et al. Effects of the correction of renal artery stenosis on blood pressure, renal function and left ventricular morphology. *Blood Press.* 1999;8:141-50.
199. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, Muller C, Frank U, Burgelin K, et al. Regression of left ventricular hypertrophy following stenting of renal artery stenosis. *J Endovasc Ther.* 2007;14:189-97.
200. Schwarzwald U, Hauk M, Zeller T. RADAR—a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials.* 2009;10:60.
201. Sos TA, Pickering TG, Sniderman K, Saddekni S, Case DB, Silane MF, et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty in renovascular hypertension due to atheroma or fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 1983;309:274-9.
202. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 2004;350:1862-71.
203. Davies MG, Saad WE, Peden EK, Mohiuddin IT, Naoum JJ, Lumsden AB. The long-term outcomes of percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg.* 2008;48:865-71.
204. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2010;56:525-32.
205. Van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:282-6.
206. Rastan A, Krankenberg H, Muller-Hulsbeck S, Sixt S, Tubler T, Muller C, et al. Improved renal function and blood pressure control following renal artery angioplasty: the renal artery angioplasty in patients with renal insufficiency and hypertension using a dedicated renal stent device study (PRECISION). *EuroIntervention.* 2008;4:208-13.
207. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, Phillips HR, Stack RS, Crowley JJ. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J.* 2001;142:314-23.
208. Zahringer M, Sapoval M, Pattynama PM, Rabbia C, Vignali C, Maleux G, et al. Sirolimus-eluting versus bare-metal low-profile stent for renal artery treatment (GREAT Trial): angiographic follow-up after 6 months and clinical outcome up to 2 years. *J Endovasc Ther.* 2007;14:460-8.
209. Misra S, Thatipelli MR, Howe PW, Hunt C, Mathew V, Barsness GW, et al. Preliminary study of the use of drug-eluting stents in atherosclerotic renal artery stenoses 4 mm in diameter or smaller. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19:833-9.
210. Zeller T, Rastan A, Schwarzwald U, Mueller C, Schwarz T, Frank U, et al. Treatment of in-stent restenosis following stent-supported renal artery angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:454-9.
211. N'Dandu ZM, Badawi RA, White CJ, Grise MA, Reilly JP, Jenkins JS, et al. Optimal treatment of renal artery in-stent restenosis: repeat stent placement versus angioplasty alone. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:701-5.
212. Patel PM, Eisenberg J, Islam MA, Maree AO, Rosenfield KA. Percutaneous revascularization of persistent renal artery in-stent restenosis. *Vasc Med.* 2009;14:259-64.
213. Davies MG, Saad WA, Bismuth JX, Peden EK, Naoum JJ, Lumsden AB. Outcomes of endoluminal reintervention for restenosis after percutaneous renal angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2009;49:946-52.
214. Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG, Gifford RW Jr, Pohl MA, Goormastic M. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. *JAMA.* 1987;257:498-501.
215. Clair DG, Belkin M, Whittemore AD, Mannick JA, Donaldson MC. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery. *J Vasc Surg.* 1995;21:926-33.
216. Cambria RP, Brewster DC, L'Italien GJ, Moncure A, Darling RC Jr, Gertler JP, et al. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease. *J Vasc Surg.* 1994;20:76-85.
217. Senekowitsch C, Assadian A, Wik MW, Assadian O, Ptakovsky H, Hagmuller GW. Renal artery surgery in the era of endovascular intervention. *Vasa.* 2004;33:226-30.
218. Balzer KM, Pfeiffer T, Roszbach S, Voiculescu A, Modder U, Godehardt E, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg.* 2009;49:667-74.
219. Hollenberg NK. Medical therapy of renovascular hypertension: efficacy and safety of captopril in 269 patients. *Cardiovasc Res.* 1983;4:852-76.
220. Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993;29:191-8.
221. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Horn B, et al. Stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic renal artery stenosis preserves renal function and improves blood pressure control: long-term results from a prospective registry of 456 lesions. *J Endovasc Ther.* 2004;11:95-106.
222. Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Bestehorn HP, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation.* 2003;108:2244-9.
223. Korsakas S, Mohaupt MG, Dinkel HP, Mahler F, Do DD, Voegelé J, et al. Delay of dialysis in end-stage renal failure: prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int.* 2004;65:251-8.
224. Leng 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.
225. 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.
226. Lijmer JG, Hunink MG, Van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol.* 1996;22:391-8.
227. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:1401-5.
228. Baker JD, Dix DE. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery.* 1981;89:134-7.
229. Schroder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2006;44:531-6.
230. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 2006;11:29-33.
231. Abovyan 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.
232. Hiatt WR, Cox L, Greenwalt M, Griffin A, Schechter C. Quality of the assessment of primary and secondary endpoints in claudication and critical leg ischemia trials. *Vasc Med.* 2005;10:207-13.
233. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery.* 1982;91:686-93.
234. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg.* 2000;31:S1-296.
235. Regensteiner JG, Gardner A, Hiatt WR. Exercise testing and exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial disease: status in 1997. *Vasc Med.* 1997;2:147-55.
236. 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.
237. Visser K, Hunink MG. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US—a meta-analysis. *Radiology.* 2000;216:67-77.
238. 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:iii-iv, xi-xiii, 1-184.
239. Winter-Warnars HA, Van der Graaf Y, Mali WP. Interobserver variation in duplex sonographic scanning in the femoropopliteal tract. *J Ultrasound Med.* 1996;15:421-8.
240. Koelemay MJ, Legemate DA, Van Gorp JA, De Vos H, Balm R, Jacobs MJ. Interobserver variation of colour duplex scanning of the popliteal, tibial and pedal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21:160-4.
241. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2007;19:354-9.
242. 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.
243. Ouwendijk R, De Vries M, Stijnen T, Pattynama PM, Van Sambeek MR, Buth J, et al. Multicenter randomized controlled trial of the costs and effects of noninvasive diagnostic imaging in patients with peripheral arterial disease: the DIPAD trial. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:1349-57.
244. Hingorani A, Ascher E, Marks N. Preprocedural imaging: new options to reduce need for contrast angiography. *Semin Vasc Surg.* 2007;20:15-28.
245. 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.
246. Poon E, Yucel EK, Pagan-Marin H, Kayne H. Iliac artery stenosis measurements: comparison of two-dimensional time-of-flight and three-dimensional dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:1139-44.

247. Ho KY, De Haan MW, Kessels AG, Kitslaar PJ, Van Engelshoven JM. Peripheral vascular tree stenoses: detection with subtracted and nonsubtracted MR angiography. *Radiology*. 1998;206:673-81.
248. Quinn SF, Sheley RC, Semonsen KG, Leonardo VJ, Kojima K, Szumowski J. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. *Radiology*. 1998;206:693-701.
249. Nelemans PJ, Leiner T, De Vet HC, Van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology*. 2000;217:105-14.
250. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2001;285:1338-45.
251. Barnes RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation*. 1991;83:120-7.
252. Clement DL, Van Maele GO, De Pue NY. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. *Int Angiol*. 1985;4:69-74.
253. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000990.
254. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;274:975-80.
255. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD005263.
256. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation*. 1994;90:1866-74.
257. Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28:32-7.
258. Claeys R, Bogaert M, Clement D. Study on the non-drug, conservative treatment of intermittent claudication. *T Geneeskunde*. 1982;38:585-8.
259. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med*. 2009;14:203-13.
260. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA, McDermott M. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vasc Med*. 2010;15:181-8.
261. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:463-74.
262. O'Donnell ME, Badger SA, Sharif MA, Young IS, Lee B, Soong CV. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2009;49:1226-34.
263. Leher P, Comte S, Gamand S, Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1994;23 Suppl 3:S48-52.
264. De Backer T, Vander Stichele R, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ*. 2009;338:b603.
265. Spengel F, Clement D, Boccalon H, Liard F, Brown T, Leher P. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int Angiol*. 2002;21:20-7.
266. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1618-24.
267. Hiatt WR, Regensteiner JG, Creager MA, Hirsch AT, Cooke JP, Olin JW, et al. Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med*. 2001;110:616-22.
268. Leizorovicz A, Becker F. Oral buflomedil in the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral arterial obstructive disease: a randomized, placebo-controlled, 4-year study. *Circulation*. 2008;117:816-22.
269. De Backer TL, Bogaert M, Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD000988.
270. De Backer TL, Vander Stichele RH, Van Bortel LM. Bias in benefit-risk appraisal in older products: the case of buflomedil for intermittent claudication. *Drug Saf*. 2009;32:283-91.
271. De Buyzere ML, Clement DL. Management of hypertension in peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;50:238-63.
272. Shahin Y, Mazari F, Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg*. 2011;9:209-13.
273. Bogaert MG, Clement DL. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking distance in patients with chronic intermittent claudication. *Eur Heart J*. 1983;4:203-4.
274. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:66-70.
275. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Teijink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006888.
276. Labropoulos N, Wierks C, Suffoletto B. Intermittent pneumatic compression for the treatment of lower extremity arterial disease: a systematic review. *Vasc Med*. 2002;7:141-8.
277. De Haro J, Acin F, Florez A, Bleda S, Fernandez JL. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication. *J Vasc Surg*. 2010;51:857-62.
278. Diehm N, Baumgartner I, Jaff M, Do DD, Minar E, Schmidli J, et al. A call for uniform reporting standards in studies assessing endovascular treatment for chronic ischaemia of lower limb arteries. *Eur Heart J*. 2007;28:798-805.
279. Spronk S, Bosch JL, Den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training—randomized controlled trial. *Radiology*. 2009;250:586-95.
280. Klein WM, Van der Graaf Y, Seegers J, Moll FL, Mali WP. Long-term cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study. *Radiology*. 2004;232:491-8.
281. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology*. 1997;204:87-96.
282. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF, Sarac TP, O'Hara PJ, Lyden SP, et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg*. 2008;48:1451-7.
283. Grenacher L, Rohde S, Ganger E, Deutsch J, Kauffmann GW, Richter GM. In vitro comparison of self-expanding versus balloon-expandable stents in a human ex vivo model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29:249-54.
284. Tetteroo E, Van der Graaf Y, Bosch JL, Van Engelen AD, Hunink MG, Eikelboom BC, et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet*. 1998;351:1153-9.
285. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, et al. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation*. 2007;115:2745-9.
286. Dick P, Wallner H, Sabeti S, Loewe C, Mlekusch W, Lammer J, et al. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:1090-5.
287. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Braunlich S, Ulrich M, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:312-5.
288. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, Scheinert D, Zeller T, Oliva V, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther*. 2006;13:701-10.
289. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwald U, Beregi JP, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med*. 2008;358:689-99.
290. Kedora J, Hohmann S, Garrett W, Munschaur C, Theune B, Gable D. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2007;45:10-6.
291. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, et al; RESILIENT investigators. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:267-76.
292. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:336-42.
293. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolek CJ, et al. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2009;50:799-805.
294. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Kagadis GC, et al. Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20:1141-50.
295. Chiu KW, Davies RS, Nightingale PG, Bradbury AW, Adam DJ. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:460-71.
296. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5):CD001487.
297. Griffiths GD, Nagy J, Black D, Stonebridge PA. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg*. 2004;91:560-2.
298. SCAMICOS. PTFE bypass to below-knee arteries: distal vein collar or not? A prospective randomised multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:747-54.
299. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J Vasc Surg*. 2010;52:232-6.
300. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal aboveknee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg*. 2000;32:268-77.
301. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al; BASIL TrialParticipants. 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:S5-17.
302. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1925-34.

303. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al; BASIL TrialParticipants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: a survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg.* 2010;51:S52-68.
304. Diehm N, Schillinger M, Minar E, Gretener S, Baumgartner I. TASC II section E3 on the treatment of acute limb ischemia: commentary from European interventionalists. *J Endovasc Ther.* 2008;15:126-8.
305. Bandyk DF. Surveillance after lower extremity arterial bypass. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2007;19:376-83.
306. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG; VGSTParticipants. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation.* 2005;112:1985-91.
307. Brumberg RS, Back MR, Armstrong PA, Cuthbertson D, Shames ML, Johnson BL, et al. The relative importance of graft surveillance and warfarin therapy in infrainguinal prosthetic bypass failure. *J Vasc Surg.* 2007;46:1160-6.
308. Brown J, Lethaby A, Maxwell H, Wawrzyniak AJ, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD000535.
309. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet.* 2000;355:346-51.
310. Johnson WC, Williford WO; Department of Veterans Affairs Cooperative Study #362. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2002;35:413-21.
311. Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, et al. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg.* 1998;28:446-57.
312. Belch JJ, Dormandy J; 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, 833.e821-2.
313. Dagher NN, Modrall JG. Pharmacotherapy before and after revascularization: anticoagulation, antiplatelet agents, and statins. *Semin Vasc Surg.* 2007;20:10-4.
314. Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, Ikeda U, Shintani S, Masaki H, et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:427-35.
315. Kusumanto YH, Van Weel V, Mulder NH, Smit AJ, Van den Dungen JJ, Hooymans JM, et al. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia: a double-blind randomized trial. *Hum Gene Ther.* 2006;17:683-91.
316. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, Diehm C, Visona A, Capogrossi MC, et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther.* 2008;16:972-8.
317. Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T, Sasajima T, Ishimaru S, Ohashi Y, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther.* 2010;17:1152-61.
318. Rajagopalan S, Mohler ER 3rd, Lederman RJ, Mendelsohn FO, Saucedo JF, Goldman CK, et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation.* 2003;108:1933-8.
319. Grossman PM, Mendelsohn F, Henry TD, Hermiller JB, Litt M, Saucedo JF, et al. Results from a phase II multicenter, double-blind placebocontrolled study of Del-1 (VLTS-589) for intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. *Am Heart J.* 2007;153:874-80.
320. Huang PP, Yang XF, Li SZ, Wen JC, Zhang Y, Han ZC. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrowmononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans. *Thromb Haemost.* 2007;98:1335-42.
321. Sprengers RW, Moll FL, Verhaar MC. Stem cell therapy in PAD. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39 Suppl 1:S38-43.
322. Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, Driver IV, Nikol S, Norgren L, et al; on behalf of the TAMARIS Committees and Investigators. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomized placebocontrolled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet.* 2011;377:1929-37.
323. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg.* 1997;26:551-7.
324. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:680-8.
325. Murphy TP, Hirsch AT, Ricotta JJ, Cutlip DE, Mohler E, Regensteiner JG, et al; CLEVER Steering Committee. The Claudication: Exercise Vs. Endoluminal Revascularization (CLEVER) study: rationale and methods. *J Vasc Surg.* 2008;47:1356-63.
326. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, Von Stritzky B, Tepohl G, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J.* 2006;27:1743-9.
327. Slovut DP, Sullivan TM. Critical limb ischemia: medical and surgical management. *Vasc Med.* 2008;13:281-91.
328. 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.
329. 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.
330. Catalano M, Born G, Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J Intern Med.* 2007;261:276-84.
331. Dick F, Diehm N, Galimans A, Husmann M, Schmidli J, Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg.* 2007;45:751-61.
332. Lawrence PF, Chandra A. When should open surgery be the initial option for critical limb ischaemia? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39 Suppl 1:S32-7.
333. Van Damme H, Zhang L, Baguet E, Creemers E, Albert A, Limet R. Crural artery bypass with the autogenous greater saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:635-42.
334. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg.* 2003;37:307-15.
335. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, Hevelone ND, Lipsitz SR, Moneta GL, et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2009;50:1462-73.
336. Wolfe JH, Wyatt MG. Critical and subcritical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;13:578-82.
337. Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, Cass AL, Harmon SA, Langan EM 3rd, et al. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lowerextremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment. *J Am Coll Surg.* 2007;204:831-8.
338. Dormandy JA. Prostanoid drug therapy for peripheral arterial occlusive disease—the European experience. *Vasc Med.* 1996;1:155-8.
339. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa.* 2004;33:137-44.
340. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD006544.
341. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD004001.
342. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133:S815-43.
343. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg.* 1994;19:1021-30.
344. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg.* 1994;220:251-66.
345. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators.* *N Engl J Med.* 1998;338:1105-11.
346. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31:2501-55.
347. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125:863-72.
348. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Rother 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.
349. Ferrieres J, Cambou JP, Gayet JL, Herrmann MA, Leizorovicz A. Prognosis of patients with atherothrombotic disease: a prospective survey in a non-hospital setting. *Int J Cardiol.* 2006;112:302-7.
350. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med.* 2009;38:977-86.
351. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:223-9.
352. Aboyans V, Lacroix P, Guilloux J, Rolle F, Le Guyader A, Cautres 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.
353. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg.* 2003;37:32-9.
354. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med.* 2007;356:706-13.
355. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:230-41.
356. Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V, Honore C, Kerzmann A, Mauer M, et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur Heart J.* 2006;27:49-56.
357. Hill MD, Shrive FM, Kennedy J, Feasby TE, Ghali WA. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada. *Neurology.* 2005;64:1435-7.

358. Dubinsky RM, Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology*. 2007;68:195-7.
359. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg*. 2006;44:67-72.
360. Char D, Cuadra S, Ricotta J, Bilfinger T, Giron F, McLarty A, et al. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. *Cardiovasc Surg*. 2002;10:111-5.
361. Cywinski JB, Koch CG, Krajewski LP, Smedira N, Li L, Starr NJ. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:796-802.
362. Ricotta JJ, Wall LP, Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. *J Vasc Surg*. 2005;41:397-401.
363. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JG, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg*. 2008;48:355-61.
364. Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, Lauer MS, Bhatt DL, Kapadia S, et al. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). *Am J Cardiol*. 2005;96:519-23.
365. Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, Muller DW. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:142-8.
366. Randall MS, McKevitt FM, Cleveland TJ, Gaines PA, Venables GS. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke*. 2006;37:435-9.
367. Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, Dulbecco E, Raffaelli H, Lev G, et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:424-8.
368. Van der Heyden J, Suttrop MJ, Bal ET, Ernst JM, Ackerstaff RG, Schaap J, et al. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation*. 2007;116:2036-42.
369. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, Murphy MO, Walker MG. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:88-90.
370. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. A systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:379-87.
371. Van der Heyden J, Lans HW, Van Werkum JW, Schepens M, Ackerstaff RG, Suttrop MJ. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:379-84.
372. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ, Zenni M, Wludyka P, Silliman S, et al. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2008;39:361-5.
373. Wiesmann M, Schopf V, Jansen O, Bruckmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol*. 2008;18:2956-66.
374. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Sacca S, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:393-401.
375. Park S, Jung JH, Seo HS, Ko YG, Choi D, Jang Y, et al. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Heart Vessels*. 2004;19:275-9.
376. Zhang Y, Ge JB, Qian JY, Ye ZB. Prevalence and risk factors of atherosclerotic renal artery stenosis in 1,200 Chinese patients undergoing coronary angiography. *Nephron Clin Pract*. 2006;104:c185-92.
377. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol*. 1992;2:1608-16.
378. Gross CM, Kramer J, Waigand J, Luft FC, Dietz R. Relation between arteriosclerosis in the coronary and renal arteries. *Am J Cardiol*. 1997;80:1478-81.
379. Przewlocki T, Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Kozanecki A, Kopec G, Rubis P, et al. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Kardiol Pol*. 2008;66:856-62.
380. Tumelero RT, Duda NT, Tognon AP, Thiesen M. Prevalence of renal artery stenosis in 1,656 patients who have undergone cardiac catheterization. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:248-53.
381. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Leger P, Luzy F, Herrmann MA, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPIILON study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102:625-31.
382. 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.
383. Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbinati S; Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost*. 2006;4:2599-606.
384. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology*. 2007;58:309-15.
385. Hayoz D, Bounameaux H, Canova CR. Swiss Atherothrombosis Survey: a field report on the occurrence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *J Intern Med*. 2005;258:238-43.
386. 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.
387. Behar S, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Goldbourt U. Short- and long-term prognosis of patients with a first acute myocardial infarction with concomitant peripheral vascular disease. SPRINT Study Group. *Am J Med*. 1994;96:15-9.
388. Makowsky MJ, McAlister FA, Galbraith PD, Southern DA, Ghali WA, Knudtson ML, et al; Alberta Provincial Program for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am Heart J*. 2008;155:348-55.
389. Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis*. 2004;175:131-8.
390. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard JM, Agnelli G, et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am J Cardiol*. 2007;100:1-6.
391. Leger P, Ferrieres J, Cantie P, Cambou JP, Ruidavets JB, Tarabba P, et al. [Chronic obliterative arterial disease of the lower limbs in the coronary patient: prevalence and prognostic incidence. The Monica Toulouse register]. *Rev Med Interne*. 1999;20:404-7.
392. Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, Brener SJ, Steinhubl SR, Lincoff AM, et al. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1567-72.
393. Rihal CS, Sutton-Tyrrell K, Guo P, Keller NM, Jandova R, Sellers MA, et al. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation*. 1999;100:171-7.
394. Abovyan V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rolle F, Cornu E, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:815-20.
395. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:989-96.
396. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-804.
397. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al; DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1763-9.
398. Hertzner NR, Young JR, Beven EG, Graor RA, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, et al. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 1985;145:849-52.
399. 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.
400. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, Mangieri E, Calio F, Ceccanei G, et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:139-45.
401. 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.
402. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al; REACH REGISTRY Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295:180-9.
403. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women >or=62 years of age. *Am J Cardiol*. 1994;74:64-5.
404. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:1255-6.
405. Lange S, Trampisch HJ, Haberl R, Darius H, Pittrow D, Schuster A, et al. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis*. 2005;178:351-7.
406. Bhatt D, Eagle K, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Wislon PFW, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010;304:1350-7.
407. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.

7. ANEXOS

ANEXO 1. ASPECTOS TÉCNICOS DE LAS IMÁGENES VASCULARES

Angiografía por tomografía computarizada

El agente de contraste para la angiografía por tomografía computarizada (ATC) se inyecta por una vena periférica con una aguja de 18 G. Entre los riesgos se incluyen los típicos del medio de contraste, en particular alergia al contraste. La preparación del paciente para la ATC es parecida a la de otros estudios con contraste e incluye toda la información sobre los riesgos del contraste y una evaluación de la función renal y tiroidea. Es conveniente que el grosor de corte sea de 1-3 mm para todas las ATC. La tabla 1 enumera los principales parámetros de la ATC para examinar los grandes vasos.

La administración de contraste debe adaptarse a las necesidades de cada paciente para conseguir una visualización óptima de la región vascular que se desea estudiar, independientemente de si la fase arterial o venosa parece importante. Se necesitan inyectores eléctricos con flujos predefinidos a 3-5 ml/s; se sigue de una inyección de solución salina isotónica a la misma tasa. La inyección salina ofrece una entrada rápida del medio de contraste, mantiene compacto el bolo y prolonga la meseta. Si se exploran las estructuras vasculares completas, se puede seguir un protocolo de inyección bifásica. La inyección inicial va a 4 ml/s y la siguiente, a 2-3 ml/s.

Es importante realizar una prueba de inyección en bolo para evaluar el tiempo de circulación del paciente y proceder a tiempo a recopilar datos con la tomografía computarizada (TC). Normalmente se utiliza un bolo de 20 ml. Se toman las tomografías a intervalos específicos, normalmente cada 2 s. La mayoría de los escáneres para TC tienen desencadenantes automáticos del bolo integrados en sus propios sistemas, por lo que no hay necesidad de un bolo de prueba.

Para la detección de las arterias periféricas no es necesaria la sincronización o desencadenamiento electrocardiográficos salvo para visualizar los vasos supraaórticos. Son posibles tanto el desencadenamiento electrocardiográfico prospectivo como la sincronización electrocardiográfica retrospectiva.

Las ATC se analizan interactivamente con la combinación de imágenes axiales y vistas posprocesadas. Estas consisten principalmente en proyecciones de intensidad máxima y reformateo multiplanar, lo que permite ver las imágenes como si se tratara de un angiograma. Un *software* analítico especial ofrece imágenes seccionales que son exactamente ortogonales al eje del vaso y pueden utilizarse para la cuantificación. La localización exacta y el alcance de las anomalías se determinan con el uso multiplanar. Las construcciones tridimensionales (3D) que utilizan técnicas de renderizado del volumen o de la superficie ayudan a reproducir relaciones 3D complejas y son útiles en la presentación de anomalías. Además, la medición de las densidades de la TC es útil a la hora de diferenciar las estructuras tisulares y vasculares^{1,2}.

Tomografía de emisión de positrones/tomografía computarizada

Las imágenes actuales han sido desarrolladas para incluir una combinación de diferentes técnicas de imagen para ofrecer información no solo de las estructuras y los diámetros de los vasos, sino también de los procesos metabólicos e inflamatorios. Cada vez son más las instituciones que cuentan con la combinación de tomografía de emisión de positrones (PET) y TC multicorte. La TC de muy alta resolución se utiliza para identificar la ubicación exacta de las anomalías y la ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (FDG) se utiliza para determinar las zonas de inflamación.

Las imágenes de la TC se adquieren con 130 mA, 130 kV, una anchura de sección de 5 mm y una plataforma de alimentación de 8 mm por rotación tras definir la zona de exploración para TC y PET en un tomograma de TC. Se hace una TC de una única sección, empezando en la

parte superior del muslo y escaneando en dirección caudocraneal hasta la base del cráneo, cubriendo posteriormente pelvis, abdomen, tórax y cuello hasta la base del cráneo. Se utiliza una técnica limitada de contención de la respiración para evitar los artefactos inducidos por el movimiento en la zona del diafragma. La TC de cuerpo entero se puede utilizar para corregir la atenuación sin contraste intravenoso, evitar el endurecimiento de artefactos en el mediastino e identificar posibles hematomas intramurales hiperdensos.

El sistema PET cuenta con un campo axial de visión de 15,5 cm por posición y resolución espacial en plano de 4,6 mm. Las imágenes PET cubren el mismo campo de visión que la TC de cuerpo entero y se consiguen 60 min después de la administración de 350 MBq de FDG. El trazador elegido es el mejor evaluado en las imágenes PET para la detección del metabolismo alto de la glucosa inducido por inflamación.

Se pide a los pacientes que ayunen como mínimo las 6 h previas a la inyección de trazador. Además, se toman muestras de sangre justo antes de la inyección de trazador radiactivo para asegurar que la concentración de glucosa en sangre está dentro de la normalidad.

El tiempo de adquisición de la PET se adapta en función del peso del paciente, utilizando 3 min por posición para pacientes de hasta 65 kg, 4 min por posición para pacientes de hasta 85 kg y 5 min por posición para pacientes de peso > 85 kg. La captación de FDG se cuantifica como el valor de captación estándar máximo (SUV máximo, correlacionado con el peso corporal). Los datos de la TC se utilizan para corregir la atenuación de las imágenes PET.

Después de la PET/TC, se realiza una TC adicional con contraste de tórax y abdomen, para lo que se administran hasta 120 ml de un agente de contraste yodado con un inyector automatizado según protocolo estandarizado. La inyección comienza con una demora de 50 s para los primeros 70 ml y una tasa de flujo de 3 ml/s. Después, los restantes 50 ml se administran con un flujo de 1,5 ml/s.

Posteriormente, los datos independientes TC y PET se registran conjuntamente y de manera precisa en estaciones de trabajo especiales.

Imágenes por resonancia magnética

En las imágenes por resonancia magnética (IRM), se utiliza un escáner de alto rendimiento con un cociente señal/ruido elevado y una adquisición de imágenes rápida. Los estudios funcionales y morfológicos necesitan al menos un sistema de 1.0 T. En los últimos años se han utilizado sistemas de 3.0 T para las imágenes y sistemas de 7 T para estudiar la estructura de la pared del vaso. Para aumentar la resolución, se colocan conductos espirales especiales de superficie por fases directamente contra el cuerpo, lo que proporciona un campo magnético homogéneo en una gran zona.

El primer paso en la preparación del paciente es explicarle el procedimiento y evaluar todas las contraindicaciones, como marcapasos cardiacos, desfibriladores automáticos implantables, neuroestimuladores, implantes cocleares y primer trimestre de embarazo. Entre las contraindicaciones relativas se incluyen la claustrofobia, el aneurisma intracraneal, los objetos metálicos extraños y el segundo y el tercer trimestre de embarazo. Sin la inyección de contraste intravenosa, se puede utilizar la angiografía por tiempo de vuelo y la angiografía por contraste de fase para obtener imágenes del lecho vascular. No obstante, el problema es que la señal intraluminal depende de efectos de flujo complejos. Además, los movimientos torácicos respiratorios y cardiacos producen artefactos por movimiento. Se han desarrollado imágenes T1 con secuencia 3D, con las que se consigue un conjunto de datos completo en menos de 30 s. Las secuencias pueden adquirirse durante un solo intervalo en apnea. La enorme saturación de los giros del flujo precisa el uso de un agente de contraste efectivo para acortar el T1 y generar una señal intraluminal muy luminosa que resalte sobre el fondo³⁻⁵. Las señales intraluminales mejoradas son independientes del fenómeno de la fluctuación, para que la IRM con contraste alcance la precisión en el diagnóstico de la angiografía por sustracción digital.

Tabla 1

Parámetros del escáner para la angiografía por tomografía computarizada de los grandes vasos

Volumen del escáner	
Aorta torácica	Diafragma hasta las ramas supraaórticas inclusive
Arteria pulmonar	Diafragma hasta el vértice pulmonar. Embolia pulmonar: por lo menos desde el arco aórtico a la superficie diafragmática del corazón
Planos o vistas necesarias	
	Cortes transversales; reformateo multiplanar en caso necesario
Colimación	
	≤ 3 mm
Grosor del corte	
	≤ 3 mm
Campo de visión	
	Adaptado al curso del vaso
Matriz	
	≥ 512
Reconstrucción/adquisición de la imagen	
	La técnica espiral es esencial. La sincronización electrocardiográfica es obligatoria solo para la imagen de la raíz aórtica; por el contrario, el ECG no es esencial
Medio de contraste	
	Bomba de inyección automática (caudal de flujo ≥ 2 ml/s). Mejora intravascular ≥ 200 HU

ATC: angiografía por tomografía computarizada; ECG: electrocardiograma.

Existen varias secuencias de pulsos disponibles para la adquisición de imágenes. Puede manipularse el contraste de imágenes variando el diseño y las distintas variables de secuencias de pulsos, incluido el tiempo de repetición, de eco o el ángulo de giro. El contraste de imágenes también se puede variar combinando secuencias básicas con pulsos preparatorios (saturación de grasas, recuperación de la inversión, recuperación de la saturación).

La velocidad de la adquisición de datos depende, en gran medida, del rendimiento del sistema de gradiente. El objetivo es reducir el tiempo de repetición y de eco lo máximo posible. Las técnicas parciales de Fourier, el llenado cero y las imágenes de nivel paralelo han pasado a ser técnicas establecidas para acelerar la adquisición de datos. Las imágenes paralelas requieren varios elementos en espiral para la detección de señales y un número correspondiente de canales receptores interconectables.

La secuencia de pulsos estándar para las IRM con contraste consiste en una secuencia ecogradiante en 3D de ponderación T1 deteriorada, que ofrece imágenes rápidamente con resolución y cobertura aceptables y permite adquirir las imágenes durante los intervalos en apnea. La adquisición en 3D ofrece alta resolución con una resolución espacial a través del plano de la imagen y sin interrupciones entre las particiones iniciales³. Una secuencia deteriorada es aquella en la que todas las magnetizaciones transversales residuales se destruyen antes de la siguiente excitación. Esto aumenta la ponderación de la T1 de la secuencia e incrementa el contraste entre los vasos sanguíneos y el tejido circundante⁶. Los agentes de contraste extracelulares aprobados para uso clínico son quelatos de gadolinio hidrófilo de bajo peso molecular, como el DTPA gadolinio complejo de cadena abierta (Magnevist, Bayer Schering Pharma), gadodiamida (Omniscan, GE Amersham Buchler) y el agente macrocíclico neutral gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering Pharma). Estos agentes de contraste disminuyen el tiempo de relajación del T1 de la sangre a valores que oscilan entre los 30 y 80 ms^{4,5}. Es suficiente administrar 0,1-0,15 mmol/kg o una dosis total de 20 ml con tiempos de adquisición de 15-25 s^{7,8}.

Se han desarrollado agentes de contraste que permanecen en la «sangre», lo que permite examinar varias regiones sin necesidad de más inyecciones de contraste. Las recomendaciones actuales de la Sociedad Alemana de Radiología se enumeran en la tabla 2.

Para conseguir con éxito una angiografía por resonancia magnética (ARM) con contraste mejorado de los vasos, la adquisición del conjunto de los datos en 3D debería coincidir con la llegada del bolo de contraste a los vasos de interés. Las estrategias para la administración del bolo incluyen el método del bolo de prueba medido y las téc-

Tabla 2

Protocolos de imagen para la angiografía por resonancia magnética 3D de los grandes vasos con contraste

Espiral	Sistema de espiral receptora con superficie adaptada al volumen diana
Volumen de la imagen	Aorta torácica: diafragma hasta los vasos supraaórticos inclusive. Arterias pulmonares: diafragma hasta el vértice del pulmón
Ubicación del corte	Depende del interés clínico
Parámetros del escáner:	
Grosor del corte	1,5-4 mm
Campo de visión	≤ 480 mm
Tamaño máximo de píxeles	≤ 1,9 × 2,7 mm ²
Secuencias de ponderación	T1, T1, secuencia ecogradiante en 3D deteriorada
Desencadenante respiratorio	Técnica de retención de la respiración
Desencadenante del ECG	Opcional; útil en estudios de la aorta ascendente
Agente de contraste intravenoso (quelato de gadolinio)	0,1-0,2 mmol/kg peso corporal, inyectado a 2-4 ml/s
Requisitos adicionales	Bolo de prueba o seguimiento del bolo. Análisis de imágenes fuente y reconstrucción
Posprocesamiento	Opcional: reformateo multiplanar, proyección de máxima intensidad, representación volumétrica, sustracción

ARM: angiografía por resonancia magnética; ECG: electrocardiograma.

nicas automáticas o semiautomáticas especificadas por el fabricante. La principal ventaja del bolo de prueba calculado es que no precisa de *hardware* o *software* especiales.

Un avance para las imágenes ha sido el desarrollo de las técnicas «Angiosurf» y «Bodysurf»^{9,10}. La plataforma móvil de campo amplio permite hacer un examen completo de los vasos de todo el cuerpo sin necesidad de reposicionamiento, algo que solía ser necesario, para colocar las partes craneal y caudal del cuerpo en el centro del imán una detrás de otra. Una alternativa es cubrir al paciente con espirales, de pies a cabeza, utilizando varias decenas de canales receptores simultáneos y varias placas para colocar varias espirales de frecuencia del radar cuando haya una mesa de 200 cm disponible. El elevado número de canales receptores simultáneos permite imágenes paralelas¹¹. El campo de visión craneocaudal actual está limitado a 40-50 cm dependiendo de la homogeneidad del campo magnético principal relacionado con la longitud del diámetro del imán y del agujero¹².

Se puede utilizar un protocolo combinado bastante completo basándose en el abordaje con ARM «Angiosurf», que consigue la imagen torácica, de la cabeza y de todas las arterias periféricas desde las carótidas hasta los tobillos (fig. 1)^{13,14}.

Protocolo para todos los vasos y órganos

Tanto para evaluar el sistema vascular como para detectar el daño en los órganos, se ha desarrollado un protocolo especial de órganos y vasos de cuerpo entero¹³. Se utilizan tres partes distintas de examen: la cabeza, el corazón y las arterias de todo el cuerpo. Tras las imágenes de contraste del cerebro, se administra una inyección intravenosa de contraste y se hace una ARM del cuerpo entero, utilizando varias matrices en espiral circulares polarizadas de la cabeza, matrices en espiral de giro integradas en la mesa del escáner y una gran variedad de matrices en espiral del cuerpo colocadas anteriormente en el paciente. La ARM cardiaca se completa mediante imágenes cinemáticas de la contractilidad miocárdica. Además, la secuencia T1 del cerebro utiliza un agente de contraste que hay que aplicar. Este paso aumenta la sensibilidad ante un posible fracaso del órgano y ayuda a caracterizar las lesiones consistentes. El tiempo necesario para realizar las tres partes del examen es < 40 min¹².



Figura 1. Angiografía por resonancia magnética de un varón de 66 años, en la que se observa arteriosclerosis difusa, enfermedad de las extremidades inferiores y superiores y estenosis de la arteria renal y carotídea.

ANEXO 2. ENFERMEDAD CAROTÍDEA EXTRACRANEAL Y DE LAS ARTERIAS VERTEBRALES

Medición de la gravedad de la estenosis carotídea

En la figura 1 se muestran dos técnicas distintas de medición de la estenosis de la arteria carotídea interna. A efectos de este documento, se utilizaron los criterios NASCET.

Técnicas de endarterectomía de carótida

Shunting

Una interrupción temporal del riego sanguíneo cerebral puede causar daños neurológicos, lo que se puede evitar utilizando un *shunt*, y también podría mejorar el resultado. Actualmente no hay suficiente evidencia procedente de ensayos aleatorizados y controlados que respalden o refuten el uso sistemático o selectivo de *shunt* durante la endarterectomía de carótida (CEA). Tampoco hay mucha evidencia para promover una forma de monitorización neurológica y no otra para seleccionar a los pacientes que necesitan *shunt* durante la endarterectomía de carótida.

Angioplastia con parches

La angioplastia carotídea con parches (parche en vena o protésico) puede disminuir el riesgo de reestenosis de la arteria carotídea y posterior ACV isquémico cuando se la compara con la endarterectomía de

carótida con cierre principal. Una revisión Cochrane incluyó siete ensayos sobre este tema¹⁶. En general, la calidad de los ensayos es mala. La angioplastia carotídea con parches se asoció con una disminución de cualquier tipo de ACV, menor riesgo de oclusión arterial preoperatoria y menos reestenosis durante el seguimiento. Un ensayo aleatorizado más reciente confirmó el índice de reestenosis, pero no pudo demostrar diferencia alguna en la tasa de las complicaciones perioperatorias¹⁷.

No se ha realizado ninguna evaluación relevante que compare el uso de angioplastia selectiva con parches y el de angioplastia primaria.

Las diferencias entre los resultados de distintos estudios con materiales de parche diferentes son demasiado pequeñas para sacar conclusiones sobre qué material es mejor.

Tipo de endarterectomía

Normalmente, la endarterectomía de carótida se realiza a través de una arteriotomía longitudinal. La endarterectomía de carótida con eversión utiliza arteriotomía transversal y reimplantación de la arteria carotídea interna en la arteria carotídea común. Se ha señalado que la endarterectomía de carótida con eversión se asocia con menores tasas de reestenosis y ACV perioperatorios. En varios ensayos, no se encontraron diferencias significativas en las tasas de ACV y muerte entre las técnicas de endarterectomía de carótida con eversión y convencionales.

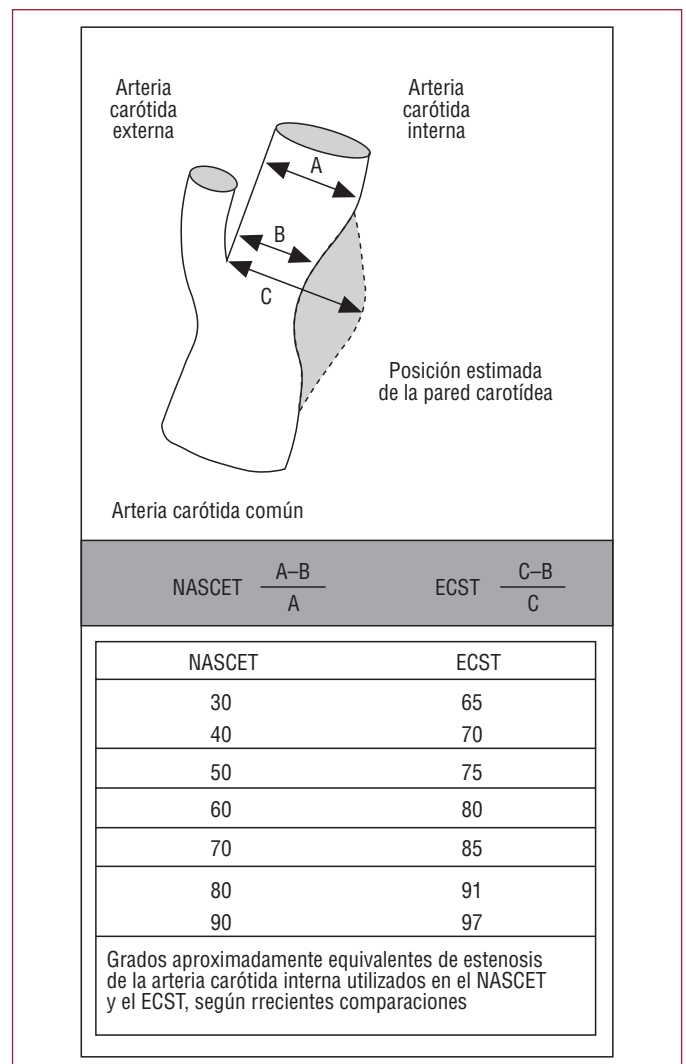


Figura 1. Diferencias entre las técnicas de medición NASCET y ECST de la estenosis de la arteria carotídea interna. Reproducido con permiso de Donnan GA et al¹⁵.

Un análisis Cochrane concluye que la endarterectomía de carótida con eversión puede asociarse con menor riesgo de reestenosis y oclusión (sub)aguda¹⁸. Las menores tasas de reestenosis no se asociaron con beneficio clínico respecto al menor riesgo de ACV.

Experiencia del operador y resultados de la colocación de stents en la arteria carótida

Varias experiencias unicéntricas han descrito el impacto de la curva de aprendizaje en la colocación de en la arteria carótida (CAS), con disminución de las tasas de eventos con el tiempo¹⁹⁻²¹. En el registro PRO-CAS (n = 5.341), los centros que practicaron ≤ 50 CAS por año tuvieron una tasa de complicaciones del 4,6%, mientras que los que trataron > 50 pacientes por año alcanzaron el 2,9%. Los centros con una experiencia total de 50, 51-150 y > 150 CAS alcanzaron tasas de mortalidad o ACV del 5,9, el 4,5 y el 3%, respectivamente. En análisis multivariables, volúmenes totales de CAS de 51-150 y ≤ 50 casos se asociaron independientemente con mayores tasas de mortalidad o de ACV respecto a la de eventos de los centros con una experiencia total > 150 casos (OR = 1,77 y OR = 1,48, respectivamente)²².

Con respecto a los ensayos aleatorizados de CAS frente a endarterectomía de carótida, los investigadores del estudio CAVATAS describieron un descenso notable en las tasas de eventos asociadas con la revascularización carotídea endovascular en los dos centros con mayor experiencia, con una tasa de ACV que pasó del 11% en los primeros 50 pacientes asignados al tratamiento endovascular al 4% en los tratados después²³. Aunque no se dispone de información sobre el volumen total de operadores o centros de CAS en el ensayo SPACE, se observó un aumento significativo en la tasa de complicaciones de la CAS con un menor número de pacientes inscritos en el grupo endovascular por centro. Las tasas de complicaciones fueron del 4,9, el 9,4 y el 12,1%, respectivamente, en los centros que inscribieron ≥ 25, 20-24 y < 20 pacientes²⁴.

En el ensayo EVA-3S no hubo ninguna diferencia en los resultados entre los pacientes tratados por intervencionistas con experiencia de casi > 50 CAS, < 50 CAS y los investigadores que estaban en periodo de formación. No obstante, este análisis estuvo limitado por el hecho de que 45 de los 261 pacientes sometidos a CAS en el ensayo fueron tratados por operadores con una experiencia mínima de 50 CAS²⁵. En el Estudio ICSS, los centros supervisados y no supervisados tuvieron tasas de eventos similares. No obstante, los investigadores con una experiencia ≥ 10 CAS fueron capaces de tratar sin supervisión a los pacientes²⁶. Además, los centros con inclusión ≥ 50 pacientes alcanzaron menores tasas de muerte relacionada con CAS, ACV o infarto de miocardio que los centros con menores índices de inscripción (el 11 frente al 7,1%).

Hasta ahora, los mejores resultados de la CAS en un ensayo aleatorizado, en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, se han obtenido en el estudio CREST, un estudio que imponía el tratamiento de pacientes en fase de inscripción a centros sin la debida experiencia en CAS.

En general, las pruebas disponibles de las experiencias de un único centro, datos de registros y análisis de subgrupo de ensayos aleatorizados respaldan la noción de que la experiencia es importante en los resultados de la CAS. El beneficio probablemente viene de la mano de la óptima gestión del procedimiento y la igualmente importante selección adecuada de los pacientes²⁸.

Colocación de stents en la arteria vertebral

En el estudio prospectivo y multicéntrico Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYL-VIA) se inscribió a 61 pacientes con enfermedad de las arterias vertebrales (AV), de los que 18 tenían AV extracraneales²⁹. En este subgrupo, 2 pacientes (11%) sufrieron un ACV al primer año de la colocación del. Las tasas de reestenosis fueron elevadas: 6 de los 14 (43%) pacientes

que se sometieron a angiografía repetida tuvieron reestenosis > 50% al cabo de 6 meses.

Las series más grandes de colocación de en la AV extracraneal describieron 112 procedimientos endovasculares consecutivos en 105 pacientes sintomáticos en un periodo de 12 años. El procedimiento se realizó casi exclusivamente con sin recubrir a falta de un dispositivo de protección embólica (DPE). El éxito de la técnica fue del 100%. Entre las complicaciones perioperatorias destacan una diseción limitadora del flujo, dos episodios de sangrado que necesitaron transfusión, una complicación en el punto de acceso y un accidente isquémico transitorio (AIT)³⁰. No ocurrió ningún ACV perioperatorio. A los 30 días, 2 pacientes sufrieron un ACV vertebrobasilar y al cabo de 1 año, 3 pacientes más (índice total de ACV el primer año, 4,8%). Mientras que no se consignó la tasa de reestenosis, las tasas de revascularización del vaso diana y la resolución persistente de los síntomas en un seguimiento medio de 29 meses fueron del 13 y el 70% respectivamente. Hay que puntualizar que no hubo grupo de control en este estudio observacional.

En general, múltiples series pequeñas de colocación de para reducir las estenosis de la AV extracraneal han descrito éxito de la técnica en al menos un 95%; no hubo ACV perioperatorios en la mayoría de las series, con una incidencia < 5% en todas ellas. La reestenosis parece ser frecuente tras la colocación de en este lecho vascular. Se desconoce su incidencia real porque el seguimiento de la mayoría de las series no ha sido sistemático y las tasas de reestenosis descritas varían considerablemente (3-52%). Se están evaluando liberadores de fármacos, pero los datos sobre su uso en las AV siguen siendo escasos.

ANEXO 3. ENFERMEDAD DE LAS ARTERIAS DE LAS EXTREMIDADES SUPERIORES

Tabla 1

Diagnóstico diferencial en la isquemia de la extremidad superior y arterias afectadas

Causa	Subclavia	Axilar	Braquial	Antebrazo	Mano
Arteriosclerosis	•				
Síndrome del opérculo torácico	•				
Arteritis de células gigantes	•	•	•		
Arteritis de Takayasu	•	•			
Fibrosis arterial por radiación	•	•			
Embolia		•	•	•	•
Displasia fibromuscular		•			•
Enfermedad de Buerger				•	•
Ergotismo				•	•
Enfermedad del tejido conectivo				•	•
Fármacos citotóxicos					•
Inyección del fármaco en la arteria					•
Diabetes					•
Trastornos mieloproliferativos					•
Hipercoagulación					•
Crioglobulinemia					•
Traumatismo de repetición					•
Exposición al cloruro de vinilo					•
Lesiones iatrogénicas	•	•	•	•	•

ANEXO 4. ENFERMEDAD DE LAS ARTERIAS RENALES

Tabla 1

Principales ensayos controlados y aleatorizados y metaanálisis

Nombre del ensayo o metaanálisis	Acrónimo	Autores	Revista-año	Resultado y observaciones
Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial (Resultado de la presión arterial de la angioplastia en la estenosis arteriosclerótica de la arteria renal)	EMMA ³¹	Plouin PF, Chatellier G, Darne B, et al	Hypertension. 1998	Objetivo principal: control de la hipertensión. Resultado: tendencia hacia un mejor control de la BP tras la ATP. Limitación: escaso número (23 pacientes en el grupo sometido a fármacos frente a 26 en el grupo sometido a ATP)
Randomized comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis (Comparación aleatorizada de angioplastia percutánea frente a terapia médica continua en pacientes hipertensos con estenosis ateromatosa de la arteria renal)	SNRASC ³²	Webster J, Marshall F, Abdalla M, et al	J Hum Hypertens. 1998	Objetivo principal: control de la hipertensión. Resultado: la diferencia en la PA fue 26/10 mmHg a favor de la ATP (p = NS). Subgrupo de EAR bilateral: signo. Caída de la PA en el grupo sometido a ATP (p < 0,05). Limitaciones: cohorte de estudio pequeña (55 pacientes), estenosis > 50% incluida
Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomized trial ³³ (Colocación de stents arteriales y angioplastia con balón en la enfermedad renovascular arteriosclerótica ostial: un ensayo aleatorizado)		Van de Ven PJG, Kaatee R, Beutler JJ, et al	Lancet. 1999	Éxito de la técnica: el 57% (ATP) frente al 88% (stent). Tasa de reestenosis: el 48% (ATP) frente al 14% (stent)
The Effect of Balloon Angioplasty on Hypertension in Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis (Efecto de la angioplastia con balón para la hipertensión en la estenosis de la arteria renal arteriosclerótica)	DRASTIC ³⁴	Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al	N Engl J Med. 2000	Objetivo principal: diferencia en la respuesta de la PA a los 12 años. Resultado: dosis media diaria del fármaco significativamente menor en el grupo sometido a angioplastia (2,1 ± 1,3 frente a 3,2 ± 1,5; p < 0,001). Sin diferencia en el control de la PA. Limitación: interpretación dificultada por una tasa de cruzamiento del 44% a la angioplastia con balón (44%) en el grupo sometido a fármacos
Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis (Revascularización frente a terapia médica en la estenosis de la arteria renal)	ASTRAL ³⁵	Wheatley K, Ives N, Gray R, et al	N Engl J Med. 2009	Sin pruebas de beneficio clínico importante por la revascularización en pacientes con enfermedad renovascular arteriosclerótica
Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials ³⁶ (¿Angioplastia con balón o terapia médica para pacientes hipertensos con estenosis arteriosclerótica de la arteria renal? Un metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados)		Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, et al	Am J Med. 2003	Análisis conjunto de DRASTIC, EMMA y SNRASC (206 pacientes en total). Resultado: presión diastólica y sistólica significativamente mejor tras la ATP
The benefit of Stent placement and blood pressure and lipid-lowering for the prevention of progression of renal dysfunction caused by Atherosclerotic ostial stenosis of the Renal artery (Beneficio de colocar un stent y reducir la presión arterial y los lípidos para evitar el avance de la disfunción renal causada por estenosis ostial arteriosclerótica de la arteria renal)	STAR ³⁷	Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al	Ann Intern Med. 2009	Objetivo principal: reducción del aclaramiento de creatinina > 20% comparado con la basal; 140 pacientes seguidos durante 2 años con seguimiento prolongado hasta los 5 años. Resultado: el 16% en el grupo de stents y el 20% en el grupo de fármacos alcanzaron el objetivo principal. Limitaciones: el estudio no disponía de las herramientas necesarias para ofrecer una estimación definitiva de la eficacia. Solo se implantó stent a 46 de los 64 pacientes asignados a recibirlo
Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (Ensayo aleatorizado prospectivo del tratamiento operativo frente a intervencionista en la enfermedad oclusiva ostial de la arteria renal)	RAOOD ³⁸	Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, et al	J Vasc Surg. 2009	Estudio de un único centro. Objetivo principal: conjunto de complicaciones y durabilidad. Cincuenta pacientes (25 por grupo) con EAR > 70% con seguimiento > 4 años. Resultados: la morbilidad relacionada con el procedimiento fue del 13% en el grupo intervención y el 4% en el grupo quirúrgico. La mortalidad a los 4 años de seguimiento fue del 18% en el grupo intervención y el 25% en el grupo quirúrgico. Ambos grupos mostraron mejora significativa en la PA (p < 0,001 en cada grupo) y mejoría o estabilización de la función renal. Se logró ausencia de recurrencias de la EAR (> 70%) en un 90,1% del grupo quirúrgico y un 79,9% del grupo intervención

ATP: angioplastia transluminal percutánea; EAR: estenosis de la arteria renal; IFG: índice de filtración glomerular; NS: no significativo; PA: presión arterial.

ANEXO 5. ENFERMEDAD ARTERIAL DE MÚLTIPLES SITIOS

Tabla 1

Resumen de los resultados clínicos a 30 días de la combinación de endarterectomía carotídea y cirugía de revascularización coronaria en documentos publicados recientemente

Estudio	n	Pacientes-año	Muerte, (%)	ACV, (%)	IM, (%)	Muerte-ACV, (%)
Naylor R et al ³⁹	7.863	—	4,5	4,5	3,9	8,4
Kolh PH et al ⁴⁰	311	22	6,1	5,5	2,2	11,6
Hill MD et al ⁴¹	669	—	4,9	8,5	—	13
Brown KR et al ⁴²	226	—	6,6	12	—	17,7
Dubinsky PM et al ⁴³	7.073	—	5,6	4,9	—	9,7
Byrne J et al ⁴⁴	702	28	—	—	—	4,4
Kougias P et al ⁴⁵	277	12	3,6	2,8	0,7	7,4
Char D et al ⁴⁶	154	26	3,9	3,9	—	7,8
Cywinski JB et al ⁴⁷	272	25	5,2	5,2	2,9	12,4
Ricotta JJ et al ⁴⁸	744	—	4,4	5,1	—	8,1
Timaran CH et al ⁴⁹	26.197	—	5,4	3,9	—	8,6

ACV: accidente cerebrovascular; IM: infarto de miocardio; Pacientes/año: número medio de pacientes tratados por año en un único centro.

Tabla 2

Resumen de los resultados clínicos a 30 días publicados recientemente de la cirugía de revascularización coronaria y la implantación de *stents* carotídeos simultáneos o en diferentes sesiones

Estudio	n	Pacientes/año	Muerte, (%)	ACV, (%)	IM, (%)	Muerte/ACV, (%)	DPE, (%)	Momento de la CABG
Ziada KM et al ⁵⁰	56	10	5,4	1,8	3,3	7,1	14	En diferentes sesiones
Kovacic JC et al ⁵¹	20	—	0	5	5	5	38	En diferentes sesiones
Randall MS et al ⁵²	52	7	13,5	5,8	—	—	69	En diferentes sesiones
Mendiz O et al ⁵³	30	3	10	0	3,3	10	42	Simultánea
Versaci F et al ⁵⁴	101	15	2	2	0	4	100	Simultánea
Van der Heyden J et al ⁵⁵	356	47	3,7	3,1	2	4,8	40	En diferentes sesiones
Timaran CH et al ⁴⁹	887	0	5,2	2,4	—	6,9	—	—

CABG: cirugía de revascularización coronaria; DPE: uso de dispositivos de protección embólica; IM: infarto de miocardio; Pacientes/año: número medio de pacientes tratados por año en un único centro.

Tabla 3

Tiempo de aparición de eventos adversos en el implante de *stents* en la arteria carótida realizada en diferentes sesiones seguida de cirugía de revascularización coronaria

Estudio	n	Tras CAS y antes de CABG, (%)			Tras CABG, (%)			Total, (%)
		Muerte	ACV	IM	Muerte	ACV	IM	Muerte/ACV/IM
Ziada KM et al ⁵⁰	111	3,6	1,8	0	1,8	0	3,6	7,1
Kovacic JC et al ⁵¹	23	0	5	0	0	0	5	5
Randall MS et al ⁵²	51	5,8	0	1,9	7,7	5,8	—	19,2
Van der Heyden J et al ⁵⁵	356	0,3	1,4	0,6	3,4	1,7	1,4	4,8

CABG: cirugía de revascularización coronaria; CAS: implante de *stents* en la arteria carótida; IM: infarto de miocardio.

BIBLIOGRAFÍA DE LOS ANEXOS

1. Quinn SF, Sheley RC, Semonsen KG, Leonardo VJ, Kojima K, Szumowski J. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. *Radiology*. 1998;206:693-701.
2. Nelemans PJ, Leiner T, De Vet HC, Van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology*. 2000;217:105-14.
3. Barnes RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation*. 1991;83:120-7.
4. Maki JH, Prince MR, Chenevert TC. Optimizing three-dimensional gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. Original investigation. *Invest Radiol*. 1998;33:528-37.
5. Saloner D. Determinants of image appearance in contrast-enhanced magnetic resonance angiography. A review. *Invest Radiol*. 1998;33:488-495.
6. Clement DL, Van Maele GO, De Pue NY. Critical evaluation of venous occlusion plethysmography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs. *Int Angiol*. 1985;4:69-74.
7. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000990.
8. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;274:975-80.
9. Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J, Kroger K, Bosk S, Ladd ME, et al. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet*. 2001;357:1086-91.
10. Goyen M, Quick HH, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Herborn CU, et al. Whole-body three-dimensional MR angiography with a rolling table platform: initial clinical experience. *Radiology*. 2002;224:270-7.
11. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation*. 1994;90:1866-74.
12. Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28:32-7.
13. Gohde SC, Goyen M, Forsting M, Debatin JF. [Prevention without radiation—a strategy for comprehensive early detection using magnetic resonance tomography]. *Radiologie*. 2002;42:622-9.
14. Fenchel M, Scheule AM, Stauder NI, Kramer U, Tomaschko K, Nagele T, et al. Atherosclerotic disease: whole-body cardiovascular imaging with MR system with 32 receiver channels and total-body surface coil technology—initial clinical results. *Radiology*. 2006;238:280-91.
15. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet*. 1998;351:1372-3.
16. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD000160.
17. Mannheim D, Weller B, Vahadim E, Karmeli R. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 2005;41:403-7.
18. Cao PG, De Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001921.
19. Ahmadi R, Willfort A, Lang W, Schillinger M, Alt E, Gschwandner ME, et al. Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. *J Endovasc Ther*. 2001;8:539-46.
20. Verzini F, Cao P, De Rango P, Parlani G, Maselli A, Romano L, et al. Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: an analysis of periprocedural complications. *J Vasc Surg*. 2006;44:1205-11.
21. Lin PH, Bush RL, Peden EK, Zhou W, Guerrero M, Hena EA, et al. Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg*. 2005;190:850-7.
22. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Bruckmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke*. 2008;39:2325-30.
23. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1729-37.
24. Fiehler J, Jansen O, Berger J, Eckstein HH, Ringleb PA, Stingle R. Differences in complication rates among the centres in the SPACE study. *Neuroradiology*. 2008;59:1049-53.
25. Mas JL, Chatellier G, Beyssens 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.
26. 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.
27. Brott TG, Hobson RW 2nd, 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.
28. Roffi M, Sievert H, Gray WA, White CJ, Torsello G, Cao P, et al. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparisons? *Lancet Neurol*. 2010;9:339-41.
29. SSYLVA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVA): study results. *Stroke*. 2004;35:1388-92.
30. Jenkins JS, Patel SN, White CJ, Collins TJ, Reilly JP, McMullan PW, et al. Endovascular stenting for vertebral artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:538-42.
31. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension*. 1998;31:823-9.
32. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. J Hum Hypertens*. 1998;12:329-35.
33. Van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 1999;353:282-6.
34. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derx FH, Deinum J, Postma CT, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. N Engl J Med*. 2000;342:1007-14.
35. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009;361:1953-62.
36. Schwarzwald U, Hauk M, Zeller T. RADAR—a randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials*. 2009;10:60.
37. 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, W150-W151.
38. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, Voiculescu A, Modder U, Godehardt E, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg*. 2009;49:667-74.
39. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26:230-41.
40. Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V, Honore C, Kerzmann A, Mauer M, et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur Heart J*. 2006;27:49-56.
41. Hill MD, Shrive FM, Kennedy J, Feasby TE, Ghali WA. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in Canada. *Neurology*. 2005;64:1435-7.
42. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg*. 2003;37:32-9.
43. Dubinsky RM, Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology*. 2007;68:195-7.
44. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, Mehta M, Paty PS, Kreienberg PB, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg*. 2006;44:67-72.
45. Kougias P, Kappa JR, Sewell DH, Feit RA, Michalik RE, Imam M, et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: results in specific patient groups. *Ann Vasc Surg*. 2007;21:408-14.
46. Char D, Cuadra S, Ricotta J, Bilfinger T, Giron F, McLarty A, et al. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. *Cardiovasc Surg*. 2002;10:111-5.
47. Cywinski JB, Koch CG, Krajewski LP, Smedira N, Li L, Starr NJ. Increased risk associated with combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery: a propensity-matched comparison with isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:796-802.
48. Ricotta JJ, Wall LP, Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. *J Vasc Surg*. 2005;41:397-401.
49. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JG, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg*. 2008;48:355-61.e351.
50. Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, Lauer MS, Bhatt DL, Kapadia S, et al. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). *Am J Cardiol*. 2005;96:519-23.
51. Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, Muller DW. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:142-8.
52. Randall MS, McKeivitt FM, Cleveland TJ, Gaines PA, Venables GS. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. *Stroke*. 2006;37:435-9.
53. Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, Dulbecco E, Raffaelli H, Lev G, et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:424-8.
54. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Sacca S, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:393-401.
55. Van der Heyden J, Suttrop MJ, Bal ET, Ernst JM, Ackerstaff RG, Schaap J, et al. Staged carotid angioplasty and stenting followed by cardiac surgery in patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis: early and long-term results. *Circulation*. 2007;116:2036-42.