



# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ISSN 0034-7000

[www.sac.org.ar](http://www.sac.org.ar)

**VOL 83 SUPLEMENTO 3**  
**OCTUBRE 2015**

## **Consenso de Enfermedad Vascular Periférica**

**Sociedad Argentina de Cardiología  
Área de Consensos y Normas**



---

## **CONSENSO DE ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA**

---

### **DIRECTOR**

Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>

### **SECRETARIOS**

Dr. Luciano O. Lucas, Dr. Nicolás González,  
Dr. Augusto Lavalle Cobo

### **COMITÉ DE REDACCIÓN**

#### **1. INTRODUCCIÓN Coordinador de Redacción**

Dr. Alejandro R. Hershson<sup>MTSAC</sup>

#### **Comité de Redacción**

Dr. Fernando Belcastro  
Dr. Alfonso Dos Santos  
Dr. Mariano A. Giorgi<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Gustavo Giunta<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Alejandro Lakowsky<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Tomás Museli  
Dr. Juan P. Ochoa<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Guillermo Peltz  
Dr. Ricardo Rey<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Horacio Zylbersztein<sup>MTSAC</sup>

#### **2. ENFERMEDAD CAROTÍDEA Y VERTEBROBASILAR Coordinador de Redacción**

Dr. Osvaldo Fustinoni  
Dra. María Cristina Zurrú,

#### **Comité de Redacción**

Dra. Claudia Alonzo  
Dra. Ana Atallah  
Dr. Ricardo Beigelman<sup>MTSAC</sup>  
Dra. Laura Brescacin  
Dra. Fernanda Díaz  
Dr. Carlos Gadda<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Andrés Izaguirre<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Luis Lemme  
Dr. Ricardo Marenchino  
Dr. Gabriel Persi  
Dra. Marina Romano  
Dra. Inés Tammer

#### **3. ENFERMEDAD ARTERIAL DE MIEMBROS INFERIORES Coordinador de Redacción**

Dr. Fernando Cura<sup>MTSAC</sup>

#### **Comité de Redacción**

Dr. Fernando Belcastro  
Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Mariano Ferreira

Dr. Augusto María Lavalle Cobo  
Dr. Gastón Mosso  
Dr. Gabriel Perea  
Dr. Ernesto Torresani<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Thiago Neto Vasconcellos

#### **4. ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL E ILÍACAS Coordinador de Redacción**

Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>

#### **Comité de Redacción**

Dr. Hernán Bertoni  
Dr. Darío Chikiar  
Dr. Jorge Estrada  
Dr. Hugo Londero<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Ricardo Marenchino  
Dr. Ricardo Posatini  
Dr. Patricio Zaefferer

#### **5. ENFERMEDAD VASCULAR RENAL Coordinador de Redacción**

Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>  
Dra. Carol Kotliar

#### **Comité de Redacción**

Dr. Fernando Belcastro  
Dr. Santiago Del Castillo  
Dr. Felipe Inserra  
Dr. Sebastián Obregón

#### **Comité Revisor**

Dr. Vadim Kotowicz  
Dr. Jorge Lerman<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Guillermo Migliaro<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Tulio Sampere  
Dr. Eduardo Sampó<sup>MTSAC</sup>

### **ÁREA DE NORMAS Y CONSENSOS**

#### **Director del Área**

Dr. Mariano Falconi<sup>MTSAC</sup>

#### **Coordinador General**

Dr. Ignacio Bluro<sup>MTSAC</sup>

#### **Secretario**

Dr. Gustavo Giunta<sup>MTSAC</sup>

#### **Vocales**

Dr. Maximiliano De Abreu<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Sebastián Peralta<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Gastón Procopio  
Dr. Mario César Spennato

#### **Comité Asesor**

Dr. Ernesto Duronto<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Eduardo Sampó<sup>MTSAC</sup>  
Dr. Jorge Ubaldini<sup>MTSAC</sup>

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

---

La Revista Argentina de Cardiología **agradece** a la **FUNDACIÓN COSSIO** su apoyo permanente y comprometido para la concreción de sus proyectos, como lo ha sido la distribución de la RAC al exterior, la edición de un DVD con la colección completa, entre otros, y actualmente la edición bilingüe electrónica.

---

#### **Revista Argentina de Cardiología**

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.  
ISSN 0034-7000 (Impresa) ISSN versión electrónica 1850-3748 (En línea) - Registro de la Propiedad Intelectual N° 5006334  
Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

**VOL 83 CONSENSO DE ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA / 2015**

#### **Dirección Científica y Administración**

Azcúenaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar  
Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

**Administrador** Néstor F. Sarría - **Secretaria** Mariela Romano - **Corrección de estilo** María Isabel Siracusa





# Índice

---

## **1. Introducción**

- 1.1 Epidemiología de la enfermedad vascular periférica en la Argentina
- 1.2 Factores de riesgo y enfermedad vascular periférica
- 1.3 Estratificación de riesgo
- 1.4 Enfermedad vascular en múltiples territorios: coronaria, carotídea y renal (cribado y manejo)
  - 1.4.1 Pronóstico de la enfermedad vascular de múltiples territorios
  - 1.4.2 Cribado y manejo de pacientes con enfermedad vascular de múltiples territorios
    - 1.4.2.1 Estenosis carotídea en pacientes coronarios (no en plan de revascularización)
    - 1.4.2.2 Rastreo de la estenosis carotídea en pacientes en plan de cirugía de revascularización coronaria
      - 1.4.2.2.1 Manejo del paciente con estenosis carotídea en plan de cirugía de revascularización miocárdica
    - 1.4.2.3 Manejo de la enfermedad renovascular en pacientes con enfermedad coronaria
    - 1.4.2.4 Enfermedad arterial de miembros inferiores en pacientes con enfermedad coronaria
    - 1.4.2.5 Rastreo y manejo de la enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad carotídea
    - 1.4.2.6 Rastreo y manejo de enfermedad coronaria en pacientes con EAMI
- 1.5 Evaluación de riesgo quirúrgico en cirugía vascular
  - 1.5.1 Introducción
  - 1.5.2 Fisiopatología de las complicaciones cardiológicas perioperatorias
  - 1.5.3 Manejo perioperatorio

## **2. Enfermedad carotídea y vertebrobasilar**

- 2.1 Aspectos fisiopatológicos, epidemiología y manifestaciones clínicas de la aterosclerosis extracraneana
- 2.2 Factores de riesgo vascular y tratamiento médico
  - 2.2.1 Edad y sexo
  - 2.2.2 Raza
  - 2.2.3 Hipertensión arterial
  - 2.2.4 Dislipidemia
  - 2.2.5 Diabetes
  - 2.2.6 Tabaquismo
  - 2.2.7 Obesidad
  - 2.2.8 Actividad física
  - 2.2.9 Antiagregación
- 2.3 Métodos complementarios de diagnóstico
  - 2.3.1 Eco-Doppler de vasos de cuello
  - 2.3.2 Angiorresonancia magnética (AR) y angiotomografía computarizada (AT)
  - 2.3.3 Angiografía digital (AD)
- 2.4 Tratamiento quirúrgico de la carótida
  - 2.4.1 Pacientes sintomáticos
  - 2.4.2 Pacientes asintomáticos
- 2.5 Tratamiento endovascular
- 2.6 Evaluación del riesgo previo a la revascularización
- 2.7 Manejo posoperatorio de la enfermedad carotídea
  - 2.7.1 Cirugía carotídea
  - 2.7.2 Terapia endovascular
  - 2.7.3 Control posoperatorio:
- 2.8 Síndrome de robo subclavio y patología vertebrobasilar
  - 2.8.1 Patología vertebrobasilar

### 3. Enfermedad arterial de miembros inferiores

- 3.1 Introducción
  - 3.1.1 Epidemiología
  - 3.1.2 Etiología
  - 3.1.3 Factores de riesgo
- 3.2 Presentación clínica
- 3.3 Métodos diagnósticos
  - 3.3.1 Índice tobillo-brazo
  - 3.3.2 Ultrasonido
  - 3.3.3 Angiotomografía computarizada (angio-TC)
  - 3.3.4 Angiorresonancia (angio-RM)
  - 3.3.5 Angiografía digital
- 3.4 Tratamiento de la claudicación intermitente
  - 3.4.1 Ejercicio físico
  - 3.4.2 Tratamiento farmacológico
    - 3.4.2.1 Cilostazol
    - 3.4.2.2 Pentoxifilina
    - 3.4.2.3 Antiagregación plaquetaria; anticoagulación oral
    - 3.4.2.4 Estatinas
    - 3.4.2.5 Inhibidores de la enzima convertidora, betabloqueantes
  - 3.4.3 Tratamiento invasivo
    - 3.4.3.1 Clasificación de lesiones (TASC II)
  - 3.4.4 Tratamiento endovascular
    - 3.4.4.1 Segmento aortoiliaco.
    - 3.4.4.2 Segmento femoropoplíteo
    - 3.4.4.3 Segmento infrapoplíteo
  - 3.4.5 Tratamiento quirúrgico
    - 3.4.5.1 Enfermedad aortoiliaca
    - 3.4.5.2 Infrainguinal
  - 3.4.6 Terapia antiagregante y anticoagulante después de la revascularización
- 3.5 Isquemia crítica de miembros inferiores
  - 3.5.1 Definición
  - 3.5.2 Evolución natural
  - 3.5.3 Tratamiento
    - 3.5.3.1 Tratamiento médico
      - 3.5.3.1.1 Prostanoides
      - 3.5.3.1.2 Estimulación de médula espinal
      - 3.5.3.1.3 Oxígeno hiperbárico
      - 3.5.3.1.4 Terapia génica y células madre
    - 3.5.3.2 Tratamiento invasivo
      - 3.5.3.2.1 Endovascular
      - 3.5.3.2.2 Quirúrgico
- 3.6 Isquemia arterial aguda
  - 3.6.1 Definición
  - 3.6.2 Etiología y cuadro clínico
  - 3.6.3 Tratamiento de reperfusión
    - 3.6.3.1 Manejo de *bypass* trombosado
    - 3.6.3.2 Aneurisma poplíteo trombosado
  - 3.6.4 Complicaciones de la reperfusión

### 4. Aneurisma de aorta abdominal e ilíacas

- 4.1 Introducción
- 4.2 Epidemiología
- 4.3 Etiopatogenia
  - 4.3.1 Hereditarios
  - 4.3.2 Factores de riesgo ateroscleróticos
  - 4.3.3 Aneurismas inflamatorios e infecciosos
- 4.4 Historia natural
- 4.5 Evaluación y diagnóstico
  - 4.5.1 Hallazgo incidental
  - 4.5.2 Cuadro clínico
  - 4.5.3 Métodos complementarios
    - 4.5.3.1 Ultrasonido
    - 4.5.3.2 Tomografía
    - 4.5.3.3 Resonancia magnética
    - 4.5.3.4 Angiografía
- 4.6 Rastreo de aneurisma de aorta abdominal
- 4.7 Seguimiento

- 4.8 Tratamiento médico
  - 4.8.1 Tabaquismo
  - 4.8.2 Aspirina
  - 4.8.3 Estatinas
  - 4.8.4 HTA e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)
  - 4.8.5 Betabloqueantes
- 4.9 Tratamiento electivo de aneurisma de aorta abdominal infrarrenal no complicado
  - 4.9.1 Riesgo de ruptura
  - 4.9.2 Indicación quirúrgica: ensayos clínicos aleatorizados
    - 4.9.2.1 Cirugía convencional
    - 4.9.2.2 Indicación de tratamiento endovascular
  - 4.9.3 EVAR vs. cirugía: ensayos clínicos
  - 4.9.4 Seguimiento de los pacientes con endoprótesis aórtica
- 4.10 Aneurismas yuxtarenales, pararenales y suprarrenales
- 4.11 Aneurismas ilíacos
- 4.12 Aneurisma de aorta complicado
  - 4.12.1 Definición
  - 4.12.2 Diagnóstico
  - 4.12.3 Tratamiento
    - 4.12.3.1 Manejo médico inicial
    - 4.12.3.2 Tratamiento quirúrgico
    - 4.12.3.3 Tratamiento endovascular
- 4.13 Aneurismas poplíteos
  - 4.13.1 Epidemiología e historia natural
  - 4.13.2 Diagnóstico
  - 4.13.3 Tratamiento

## 5. Enfermedad vascular renal

- 5.1 Introducción
- 5.2 Epidemiología
- 5.3 Diagnóstico
  - 5.3.1 Métodos diagnósticos complementarios
    - 5.3.1.1 Estudios que aportan datos para la caracterización funcional
      - 5.3.1.1.1 Medición selectiva de renina a nivel de venas renales
      - 5.3.1.1.2 Actividad de renina plasmática
      - 5.3.1.1.3 Radiorenograma o gammagrafía renal basal y poscaptopril o IECA
    - 5.3.1.2 Estudios que aportan datos para la caracterización anatómica
      - 5.3.1.2.1 Eco-Doppler color
      - 5.3.1.2.2 Angiotomografía computarizada
      - 5.3.1.2.3 Angiorresonancia magnética
      - 5.3.1.2.4 Arteriografía renal con sustracción digital
  - 5.3.2 Selección del método diagnóstico
- 5.4 Tratamiento de estenosis vascular renal
  - 5.4.1 Introducción
  - 5.4.2 Tratamiento médico
  - 5.4.3 Revascularización
    - 5.4.3.1 Cirugía
    - 5.4.3.2 Tratamiento endovascular
      - 5.4.3.2.1 Impacto sobre la función renal y el control de la presión arterial
      - 5.4.3.2.2 Impacto sobre la sobrevida
- 5.5 Displasia fibromuscular

**Abreviaturas**

<b>AAA:</b>	Aneurisma de aorta abdominal
<b>ACC:</b>	American College of Cardiology
<b>ACV:</b>	Accidente cerebrovascular
<b>ACVi:</b>	Accidente cerebrovascular isquémico
<b>AD:</b>	Angiografía digital
<b>AFP:</b>	Arteria femoral profunda
<b>AFS:</b>	Arteria femoral superficial
<b>AHA:</b>	American Heart Association
<b>AIT:</b>	Accidente isquémico transitorio
<b>AR:</b>	Angiorresonancia magnética
<b>ARA II:</b>	Antagonistas de receptores de angiotensina II
<b>AT II:</b>	Angiotensina II
<b>ATB:</b>	Antibióticos
<b>ATP:</b>	Angioplastia transluminal percutánea
<b>ATPS:</b>	Angioplastia con colocación de <i>stent</i>
<b>AV:</b>	Arterias vertebrales
<b>EAMI:</b>	Enfermedad arterial de miembros inferiores
<b>EC:</b>	Estenosis carotídea
<b>ECA:</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>EVP:</b>	Enfermedad vascular periférica
<b>FRV:</b>	Factores de riesgo vascular
<b>IAMI:</b>	Isquemia aguda de miembros inferiores
<b>ICM:</b>	Isquemia crítica de los miembros
<b>IECA:</b>	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
<b>IRC:</b>	Insuficiencia renal crónica
<b>ITB:</b>	Índice tobillo-brazo
<b>MM. II.:</b>	Miembros inferiores
<b>NNT:</b>	Número necesario para tratar
<b>TC:</b>	Tomografía computarizada
<b>RA:</b>	Riesgo absoluto
<b>RM:</b>	Resonancia magnética
<b>RR:</b>	Riesgo relativo
<b>RRA:</b>	Reducción de riesgo absoluto
<b>RRR:</b>	Reducción de riesgo relativo
<b>SAC:</b>	Sociedad Argentina de Cardiología
<b>SRS:</b>	Síndrome de robo de la arteria subclavia

## PREÁMBULO

Los consensos tienen como objetivo evaluar y resumir la evidencia existente al momento de su redacción a fin de facilitar al médico la elección de la mejor estrategia en el proceso diagnóstico y terapéutico. Los consensos son una guía para la toma de decisiones, en modo alguno pretenden ni deben reemplazar las decisiones que un médico responsable ha de tomar ante cada paciente en condiciones clínicas únicas e individuales.

El primer Consenso de Enfermedad Vascular Periférica (EVP) de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) consta de 5 capítulos: Introducción, Enfermedad carotídea, Enfermedad arterial de miembros inferiores, Aneurisma de aorta abdominal y Enfermedad renovascular. En el capítulo introductorio se analizan aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos comunes a la enfermedad arterial aterosclerótica de todos los territorios del organismo. Se entiende como EVP la enfermedad de todas las arterias del organismo que se encuentran más allá de las arterias coronarias y la aorta torácica. En los últimos años se produjeron grandes progresos en los métodos diagnósticos y las posibilidades terapéuticas en el ámbito de la medicina vascular. Frente esto, el médico tratante debe elegir las mejores herramientas diagnósticas para cada paciente en particular y, una vez establecido el diagnóstico, determinar cuál es la mejor estrategia terapéutica. El desarrollo de estas posibilidades no siempre ha sido ordenado, al tiempo que se ha hecho uso de herramientas diagnósticas o terapéuticas o ambas en forma no siempre apropiada. Por eso se considera fundamental encontrar un Consenso entre médicos provenientes de diferentes subespecialidades que participan en el proceso de atención de los pacientes con EVP. Si bien el proceso fisiopatológico, la epidemiología y terapéutica que afectan las arterias de todo el organismo tienen grandes similitudes con los procesos que afectan las arterias coronarias y la aorta torácica –y de ahí el especial interés y papel que desempeña el cardiólogo en la atención de estos pacientes–, también se considera que es fundamental la participación de médicos provenientes de otras especialidades. Es por ello que el presente Consenso incluyó a 44 médicos referentes provenientes de la Cardiología, Cardiología Intervencionista, Cirugía Cardiovascular, Clínica Médica, Diagnóstico por Imágenes, Nefrología y Neurología.

Aun cuando existen diversas patologías que pueden afectar las arterias del organismo, el presente Consenso se centrará principalmente en el manejo de la enfermedad aterosclerótica. En el proceso de redacción del presente documento se puso especial énfasis tanto en las prácticas y conductas sobre las que existe consenso como en aquellos aspectos que son motivo de controversia y en aspectos de la práctica médica vascular donde pudiese existir divergencia entre las prácticas habituales y la literatura.

Cada uno de los grupos de trabajo se constituyó con profesionales referentes en el tema por tratar provenientes de diferentes centros asistenciales de nuestro país. Fue una condición que todas las subespecialidades implicadas en la atención de la patología analizada debían estar representadas en el grupo de trabajo. En primera instancia se estableció el alcance de cada capítulo y se confeccionó un índice de temas para analizar. Posteriormente se realizó una búsqueda bibliográfica a fin de identificar los estudios clínicos relevantes, metanálisis y revisiones sistemáticas de cada uno de los puntos que se analizarían. Sobre esa base, cada grupo responsable de la redacción de cada capítulo redactó una introducción explicitando la importancia epidemiológica y el alcance del capítulo y analizó la bibliografía para finalmente especificar las recomendaciones según la clase y nivel de evidencia, considerando los riesgos y beneficios así como la evidencia científica en la que se basa.

Una vez generado el manuscrito de cada capítulo, este fue circulando en forma electrónica y sometido a revisión por todos los profesionales participantes en la redacción del documento. Las sugerencias surgidas de esta primera revisión fueron evaluadas en el seno de cada grupo redactor. Cumplida esta primera revisión, el documento completo fue enviado a un comité revisor externo a fin de que realizara las correcciones y recomendaciones finales. Las recomendaciones del presente Consenso se presentaron en forma preliminar en el marco del XXXIX Congreso Argentino de Cardiología en octubre de 2013.

Todos los participantes en la redacción del presente Consenso han declarado la existencia de conflictos de interés, los cuales pueden ser consultados en el Anexo.

### Clase de recomendación y nivel de evidencia

En todos los casos en los que fue posible, luego del análisis de la bibliografía disponible, se formularon recomendaciones con los niveles de evidencia correspondientes, tal como se expone a continuación:

- **Recomendación de clase I:** evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y eficaz.
- **Recomendación de clase II:** evidencia conflictiva y/o divergencias de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento.

**Clase IIa:** el peso de la evidencia/opinión es a favor de la utilidad/eficacia.

**Clase IIb:** la utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.

- **Recomendación de clase III:** evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento no es útil/eficaz y en algunos casos puede llegar a ser perjudicial.
- **Nivel de evidencia A:** evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o metanálisis. Múltiples grupos de poblaciones en riesgo evaluados. Consistencia general en la dirección y la magnitud del efecto.
- **Nivel de evidencia B:** evidencia derivada de un solo estudio clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados. Limitados grupos de poblaciones en riesgo evaluados.
- **Nivel de evidencia C:** consenso u opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.

## CAPÍTULO INTRODUCCIÓN

**Coordinador Comité de Redacción:** Dr. Alejandro R. Hershson <sup>MTSAC</sup>

### Comité de Redacción:

Dr. Fernando Belcastro, Dr. Alfonso Dos Santos <sup>MTSAC</sup>, Dr. Mariano A. Giorgi <sup>MTSAC</sup>, Dr. Gustavo Giunta <sup>MTSAC</sup>, Dr. Alejandro Lakosky <sup>MTSAC</sup>, Dr. Tomás Museli, Dr. Juan P. Ochoa <sup>MTSAC</sup>, Dr. Guillermo Peltz, Dr. Ricardo Rey <sup>MTSAC</sup>, Dr. Horacio Zylbersztejn <sup>MTSAC</sup>

## 1 CAPÍTULO INTRODUCCIÓN

### 1.1 Epidemiología de la enfermedad vascular periférica en la Argentina

La enfermedad vascular periférica (EVP) es la resultante de la acción de una constelación de factores de riesgo sobre sujetos con predisposición variable a desarrollar daño vascular. El proceso de transición epidemiológica y el estilo de vida occidentalizado, que implicó un incremento en la prevalencia de sedentarismo, alimentación rica en grasa saturada e hidratos de carbono, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, diabetes y dislipidemia, provocó un incremento en las enfermedades no transmisibles, específicamente las enfermedades del aparato circulatorio, en los últimos 100 años. El impacto de la EVP a nivel mundial ha sido recientemente evaluado por el *Global Burden of Disease Study 2010*, (1) que informó una tasa de mortalidad ajustada por edad de 0,7 por cada 100 000 personas. Esta cifra es más baja que las correspondientes a la cardiopatía isquémica (105,7 cada 100 000 personas), la enfermedad cerebrovascular (88,4 c/ 100 000 personas) y el aneurisma de aorta. (2,9 c/100 000 personas) Según este estudio, en 2010, en la región sur de Latinoamérica representó la octogésimosegunda causa de muerte (2) y su impacto en términos de años de vida ajustados a discapacidad es marginal comparado con otras enfermedades circulatorias. Sin embargo, es importante resaltar que se trata de una enfermedad con consecuencias muy invalidantes para quienes la padecen y, por sobre todas las cosas, de una condición **prevenible**. Entre 1990 y 2010, la mortalidad por EVP se incrementó un 229% en nuestra región, cifra que nos debe poner en alerta sobre esta enfermedad. (3)

No se cuenta con suficiente información acerca de la prevalencia e incidencia de la EVP en la Argentina, por lo que se debe hacer referencia a las estimaciones de otras regiones. Según datos de la encuesta NHANES 1999-2000, un 4,3% de los adultos mayores de 40 años en los Estados Unidos tiene diagnóstico de EVP asintomática. (4) Asimismo, un estudio más reciente realizado en Suecia (5) reveló una prevalencia de EVP del 18% y de 7% de claudicación intermitente en la población de 60 a 90 años, aunque debe considerarse que estos últimos datos provienen de un país con bajo riesgo cardiovascular (estimado por el sistema SCORE). Debido a que el desarrollo de EVP se relaciona con la prevalencia e intensidad de los factores de riesgo (en especial edad, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia), es probable que la cifra estimada para ese grupo etario en la Argentina sea mayor. En este sentido nos enfrentamos también al problema del subdiagnóstico de esta enfermedad. Ejemplo de ello es que solo el 4,3% de una cohorte de 417 ancianos (edad superior a 75 años) asistidos de rutina en consultorios externos en 3 ciudades de nuestro país tenían diagnóstico de EVP (realizado por algún método de imágenes o por presencia de claudicación intermitente). (6) Sin embargo, este valor fue del 32,8% entre sujetos de más de 60 años admitidos por síndromes coronarios agudos en un hospital de comunidad de la ciudad de Buenos Aires que fueron explorados sistemáticamente. Se esperan los resultados del estudio epidemiológico CESCAS I que proveerá datos sobre esta patología en nuestro país.

Contrariamente a lo dicho acerca de la incidencia y prevalencia, sí existen datos locales publicados sobre las características, patrones de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha o diagnóstico establecido de EVP. En un registro de 9500 consultas de pacientes con diagnóstico de patología arterial periférica (realizado en centros de atención con representantes del Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares y Endovasculares (7) se observó una mayor frecuencia de la enfermedad en hombres mayores de 70 años, con prevalencia de hipertensión arterial y tabaquismo superiores al 90%, y de diabetes tipo 2 y dislipidemia cercanas al 50%. En relación con las comorbilidades, se informó un 40% de prevalencia de enfermedad coronaria previa, 15% para la insuficiencia renal crónica y 40% para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En lo referente a los procedimientos diagnósticos, en la atención ambulatoria, el mismo registro informó que al 100% de los pacientes se les había realizado ecografía Doppler de miembros inferiores. Sin embargo, solo un 40% habían sido sometidos a medición de índice tobillo-brazo, una medida diagnóstica de gran valor pronóstico, fácil realización y reproducibilidad, sin costo y recomendada por diversas guías internacionales. Pese a que no existen datos publicados en relación con el uso de otras metodologías diagnósticas (tomografía, angiografía convencional) se puede suponer que en sujetos con cobertura privada y de seguridad social su uso es más frecuente.

Aunque una de las consecuencias más invalidantes de la EVP es la amputación, su prevalencia debido a causa vascular no es conocida en nuestro país. La sucesión de eventos que llevan a la necesidad de amputación en un

sujeto con EVP es muy variable. Ejemplo de ello es el caso de los diabéticos, en los que la coexistencia de vasculopatía y neuropatía convergen en el desarrollo de lesiones ulceradas e infecciones que motivan la amputación. En un estudio que analizó amputaciones de miembros inferiores en centros de las provincias de Corrientes y Buenos Aires, y la ciudad de Buenos Aires, se informó que el 75% de estos procedimientos se efectuó en sujetos diabéticos. Analizando datos de 642 pacientes en los que se realizaron 696 amputaciones se observó que, si bien la principal causa inmediata de la amputación era la infección, en un 27% la causa subyacente fue vascular. (8) El pronóstico de los sujetos amputados por EVP no es favorable en el mediano a largo plazo. En un estudio reciente, que evaluó una cohorte de pacientes con amputación de causa vascular, se observó una mortalidad acumulada del 54,2% a 7 años de seguimiento. (9) La principal causa de muerte fue cardiovascular (30,8%), seguida por la infecciosa (sepsis, 26,9%).

En conclusión, si bien no disponemos de cifras exactas, a partir de lo publicado en la literatura podemos inferir que la EVP, por tratarse de una de las formas de la enfermedad aterosclerótica, no es una entidad infrecuente en nuestro país. Esto adquiere relevancia no solamente para instrumentar medidas más enérgicas de prevención de la progresión de la EVP sino que, al ser ella misma un factor de alto riesgo para mortalidad cardiovascular, se convierte en un elemento que modifica las pautas de prevención cardiovascular en un sentido más amplio.

Aunque la EVP no figura entre las principales causas de morbilidad o mortalidad a nivel mundial y regional, por tratarse de una condición de diagnóstico sencillo (un examen por ultrasonido basta), prevenible y con consecuencias muy invalidantes en sus formas más avanzadas, consideramos importante insistir en la relevancia de su búsqueda sistemática en la práctica médica.

## 1.2 Factores de riesgo y enfermedad vascular periférica

Como se comentó previamente, los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad vascular periférica aterosclerótica son semejantes a los descriptos para cardiopatía isquémica. Clásicamente, la presencia de hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes e hipercolesterolemia han sido los factores de riesgo asociados. Sin embargo, existen diferencias en la prevalencia de estos factores de riesgo según el territorio vascular analizado.

En la enfermedad arterial obstructiva de los miembros inferiores (EAMI), se observa que los cuatro factores de riesgo mayores (el tabaquismo, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes) son los más importantes. (10-12)

La prevalencia de tabaquismo es mayor entre los pacientes con EAMI con respecto a otros territorios vasculares. (13) Smith y cols. demostraron que el antecedente de tabaquismo está presente en gran parte de los pacientes con claudicación intermitente y que la cesación tabáquica se acompaña de un rápido descenso en la incidencia de esta sintomatología. (12, 14, 15)

La diabetes constituye otro factor de riesgo distintivo en la EAMI, no solamente asociada a la presencia de obstrucciones sino también a la predisposición a amputación y ulceración de los miembros inferiores. (16, 17)

En los últimos años, nuevos factores de riesgo han cobrado relevancia en la EAMI. La presencia de insuficiencia renal crónica (IRC) también debe considerarse como un factor de riesgo para EAMI. En ese sentido, un estudio basado en la población del NHANES sobre 7048 pacientes demostró que la presencia de IRC se acompaña de un aumento de la prevalencia de claudicación intermitente o un índice tobillo-brazo disminuido. (18)

La enfermedad renovascular también está vinculada a los factores de riesgo convencionales. Existe un aumento en la prevalencia de enfermedad obstructiva de arterias renales en relación con la edad, (19) y la diabetes mellitus está presente en un 30% de los pacientes con enfermedad renovascular. (20, 21) Además, un metanálisis mostró que la prevalencia de enfermedad renovascular puede llegar al 20% de los pacientes que presentan diabetes e hipertensión arterial asociada. (22) El tabaquismo también es frecuente entre los pacientes con enfermedad vascularrenal, en particular en aquellos que presentan enfermedad arterial de miembros inferiores en forma concomitante. (23) Contrariamente, es llamativo que, a pesar del importante vínculo de la hiperlipidemia con la aterosclerosis, esta asociación haya sido difícil de establecer con la enfermedad vascularrenal. (24)

La presencia de aterosclerosis en territorio carotídeo está relacionada con factores de riesgo convencionales. Sin embargo, a pesar de que la mayor parte de las estenosis subclavias corresponden a un compromiso ateromatoso del vaso, la relación con los factores de riesgo convencionales ha sido difícil de establecer en esta patología, (25-27); los más asociados a ella son la edad y la presencia de EAMI. (29)

## 1.3 Estratificación de riesgo

En los sujetos con enfermedad ateromatosa en cualquier territorio vascular no es necesario el empleo de escalas (Framingham, SCORE, OMS) para la estratificación de riesgo cardiovascular. Este grupo de pacientes tiene alto riesgo (probabilidad de eventos > 20% en 10 años) y son equivalentes de enfermedad coronaria. Es importante considerar que en aquellos individuos que tienen enfermedades arteriales no relacionadas con la aterosclerosis, como la angioplastia de arterias renales o la enfermedad vascular inducida por radiación, debe realizarse la estratificación de riesgo global empleando las diferentes escalas para identificar a pacientes de mayor riesgo y, en consecuencia, tomar medidas de prevención cardiovascular.

Diversos estudios han evaluado el impacto en el riesgo cardiovascular de las formas subclínicas de aterosclerosis. Si bien la información es limitada, la presencia de placas ateromatosas a nivel carotídeo parece estar relacionada con una evolución semejante al alto riesgo. (28)

### **Recomendaciones:**

**Los pacientes portadores de enfermedad vascular periférica sintomática deben considerarse de alto riesgo a sufrir eventos vasculares. Recomendación clase I, nivel de evidencia A.**

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

## **1.4 Enfermedad vascular en múltiples territorios: coronaria, carotídea y renal (cribado y manejo)**

### **1.4.1 Pronóstico de la enfermedad vascular de múltiples territorios**

En pacientes que tiene enfermedad aterosclerótica en un territorio vascular, la presencia de enfermedad coexistente en diferentes lechos vasculares se asocia con mayor riesgo de recurrencia de síntomas y complicaciones. De hecho, en el estudio Framingham, de 828 pacientes que habían tenido un infarto agudo de miocardio (IAM), aquellos con historia de ACV o enfermedad arterial de miembros inferiores (EAMI) sintomática tuvieron dos veces más riesgo de infarto recurrente. (29)

En el registro REACH que enroló a 68 236 pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica establecida (enfermedad coronaria, cerebrovascular, arterial de miembros inferiores  $n = 55\ 814$ ) o con factores de riesgo para aterotrombosis ( $n = 12\ 422$ ), la incidencia de muerte cardiovascular, IAM, ACV y hospitalización por eventos aterotrombóticos a 1 año fue de 5,3% para pacientes con factores de riesgo únicamente, mientras que en los pacientes con enfermedad vascular los eventos se incrementaron a 12,6%, 21,1% y 26,3% según el compromiso de uno, dos o tres territorios, respectivamente ( $p < 0,001$ ). (30) El mismo registro evidenció a tres años un 40% de eventos en los pacientes con compromiso en múltiples territorios vasculares. Otro de los hallazgos de este estudio fue que el principal predictor de eventos a 3 años fue la presencia de enfermedad polivascular. (31)

### **1.4.2 Cribado y manejo de pacientes con enfermedad vascular de múltiples territorios**

#### **1.4.2.1 Estenosis carotídea en pacientes coronarios (no en plan de revascularización)**

En pacientes con enfermedad coronaria, la prevalencia de la severidad de la estenosis carotídea se incrementa paralelamente con la gravedad de la enfermedad coronaria. Hertzler y cols. evaluaron con cinecoronariografía a pacientes con estenosis carotídea severa y encontraron que solo el 7% tenía coronarias normales, mientras que más del 60% presentaron enfermedad coronaria severa. (32) Sin embargo, en estudio de cohortes con enfermedad coronaria, la estenosis carotídea  $> 80\%$  fue de solo 4,5%. Aunque la asociación entre ambos territorios vasculares es evidente, la prevalencia de estenosis carotídea significativa es relativamente baja; por lo tanto, el cribado sistemático con Doppler color de la estenosis carotídea significativa tiene valor limitado. (33)

La utilización del Doppler carotídeo para cribado de la estenosis carotídea en pacientes con enfermedad coronaria que no están en plan de revascularización no se encuentra recomendada de rutina. **Recomendación clase III, nivel de evidencia C.**

#### **1.4.2.2 Rastreo de la estenosis carotídea en pacientes en plan de cirugía de revascularización coronaria**

La prevalencia de la estenosis carotídea en pacientes en plan de cirugía de revascularización miocárdica varía desde un 25% cuando la estenosis carotídea es mayor del 50%, hasta un 8-13% cuando supera el 80%. (34) Para el cribado de la estenosis carotídea previa a la cirugía cardíaca, la mayoría de los autores identifica cuatro factores de riesgo independientes: a) edad  $> 70$  años; b) soplo en cuello; c) historia de enfermedad cerebrovascular; d) enfermedad coronaria multivaso y presencia de enfermedad arterial de miembros inferiores. (35)

##### **1.4.2.2.1 Manejo del paciente con estenosis carotídea en plan de cirugía de revascularización miocárdica**

No existen ensayos aleatorizados que hayan evaluado la mejor estrategia de tratamiento en pacientes con estenosis carotídea severa en plan de cirugía cardíaca. Por otro lado, el ACV poscirugía cardíaca es multifactorial, siendo la principal causa la embolia. Aunque la estenosis carotídea constituye un factor de riesgo mayor para el ACV posoperatorio, algunos autores consideran que más que un responsable directo, sería un marcador de enfermedad aterosclerótica avanzada a nivel de las arterias intracraneanas y a nivel del arco aórtico. En pacientes con estenosis carotídea no operados que fueron a cirugía cardíaca, el 60% de los ACV ocurrió en el hemisferio contralateral, y en los pacientes con cirugía combinada solo un 25% de los ACV fue homolateral. De hecho, el principal sitio de embolia es a nivel del arco aórtico debido a la disección y canulación en el acto quirúrgico. (36, 37) Por lo tanto, la estenosis carotídea parece ser más un marcador de riesgo de ACV que un factor causal: solo aquellos pacientes con estenosis carotídea sintomática, o aquellos asintomáticos con estenosis carotídea bilateral

o unilateral con oclusión contralateral, tienen mayor riesgo de ACV durante la cirugía comparados con pacientes sin estenosis carotídea. (38)

Si se tiene en cuenta la multicausalidad del ACV en cirugía de revascularización miocárdica (estenosis carotídea, aterosclerosis de la aorta ascendente, microembolismos de grasa o de aire, cardioembolia por fibrilación auricular o IAM, hipoflujo por arritmias o bajo gasto cardíaco, estados de hipercoagulación), la revascularización profiláctica carotídea antes de la cirugía cardíaca ofrece una solución parcial en la reducción del ACV periprocedural, a expensas de un aumento del riesgo de ACV y IAM relacionado con la cirugía carotídea. Taylor, en un metanálisis, evidenció que el riesgo de ACV/muerte luego de la cirugía (combinada o en etapas) fue del 9%, mientras que, por otro lado, un estudio reciente demostró una tasa de IAM/ACV/muerte de 8% a 5 años en pacientes a los cuales se les realizó únicamente la cirugía cardíaca. (39, 40)

Si se considera la forma de presentación en pacientes con estenosis carotídea sintomática, es razonable realizar la revascularización carotídea inicialmente en pacientes en plan de cirugía cardíaca programada. Entre los pacientes asintomáticos (la mayoría), los que pueden beneficiarse con la revascularización profiláctica serían aquellos con estenosis carotídea grave, particularmente con estenosis severa bilateral, o con oclusión contralateral. Sin embargo, en ausencia de estudios aleatorizados y de una evidencia clara que demuestre beneficios en la revascularización carotídea profiláctica, todos los pacientes deben ser evaluados en forma individualizada por un equipo multidisciplinario que incluya un neurólogo.

Existen algunas nuevas estrategias prometedoras, como la cirugía combinada con revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea que evita la manipulación del arco aórtico, que han demostrado tasas de ACV, IAM y muerte inferiores a las descritas en los últimos metanálisis. (41, 42) Otra opción para estos pacientes de alto riesgo es la angioplastia carotídea, que demostró ser no inferior a la endarterectomía en pacientes de alto riesgo en el estudio SAPPHIRE. (43) Con respecto a su utilización en el contexto del paciente en plan de cirugía, uno de los problemas es la necesidad de separar un procedimiento de otro debido a la doble antiagregación. En un análisis sistemático, Guzman evidenció una mortalidad del 2,2% en la espera de la cirugía cardíaca: uno de los mecanismos postulados como causal es la hipotensión sostenida generada por la angioplastia carotídea en pacientes con enfermedad coronaria grave. (44) Recientemente se han publicado algunas series con pocos pacientes a quienes se les realizó angioplastia carotídea e inmediatamente cirugía cardíaca, que demostraron tasas de ACV y muerte del 4% a 30 días. (45)

#### 1.4.2.3 Manejo de la enfermedad renovascular en pacientes con enfermedad coronaria

La estenosis de arteria renal (> 59%) se encuentra en aproximadamente el 10 a 20% de los pacientes con enfermedad coronaria; se observa el compromiso bilateral en un cuarto de los casos. La prevalencia aumenta a medida que la enfermedad coronaria es más extensa. Otras situaciones en que la estenosis renal debe sospecharse se da en pacientes con episodios recurrentes de insuficiencia cardíaca, angina refractaria, edema pulmonar reiterado, o deterioro de la función renal con el uso de IECA o ARA II. En pacientes con enfermedad coronaria, el Doppler color es el estudio de primera línea para la detección de la estenosis renal. (46, 47) Además, la presencia de estenosis renal no afecta el manejo del paciente con enfermedad coronaria, con la excepción del desarrollo de insuficiencia renal debida a la utilización de IECA.

Aunque la coexistencia entre la enfermedad coronaria y la estenosis renal es frecuente, el rastreo sistemático de estenosis renal no parece ser razonable. **Recomendación clase III, nivel de evidencia C.**

#### 1.4.2.4 Enfermedad arterial de miembros inferiores en pacientes con enfermedad coronaria

En el registro REACH, la presencia de la enfermedad coronaria y EAMI se asoció a un mal pronóstico. El estudio IPSILON, realizado en atención primaria para la detección de EAMI utilizando el índice tobillo-brazo (ITB) como herramienta de rastreo, detectó EAMI de el 26,6% en los 1340 pacientes con enfermedad coronaria. (48) En distintos estudios, la prevalencia del ITB < 0,9 en pacientes hospitalizados con enfermedad coronaria se encuentra entre el 25-40%, y solo el 10% se detecta por el examen clínico.

El estudio PARTNERS demostró que en atención primaria el interrogatorio y el examen físico tenían poca sensibilidad para detectar a pacientes con EAMI, mientras que el ITB tiene una elevada sensibilidad y especificidad. (49) Es importante mencionar que en cualquier escenario de presentación de la enfermedad coronaria, la presencia de EAMI empeora el pronóstico: en el registro GRACE, la mortalidad hospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo fue significativamente mayor en aquellos con EAMI. (50)

En resumen, los pacientes con EAMI y enfermedad coronaria asociada tienen el doble de riesgo que los pacientes con enfermedad coronaria aislada, por lo que el tratamiento preventivo debe ser estricto y enérgico.

#### 1.4.2.5 Rastreo y manejo de la enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad carotídea

En un estudio prospectivo se evaluó con cinecoronariografía (CCG) a casi 400 pacientes que fueron a angioplastia carotídea; en él la prevalencia de estenosis resultó significativa: 1 vaso, 17%; 2 vasos, 15%; 3 vasos, 22%, y tronco de coronaria izquierda, 7%. Además, se observó que solo el 39% de los pacientes con enfermedad coronaria

significativa tenían síntomas. (51) La Cleveland Clinic evaluó con CCG a más de 500 pacientes que estaban en plan de endarterectomía, los cuales tuvieron un 40% de enfermedad coronaria significativa y solo el 6% de los pacientes presentaron coronarias sin lesiones. (52)

Los pacientes con estenosis carotídea tienen alta prevalencia de enfermedad coronaria y riesgo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, el rastreo de enfermedad coronaria mediante CCG y eventual revascularización antes de la cirugía vascular no demostró beneficios. (53)

#### 1.4.2.6 Rastreo y manejo de enfermedad coronaria en pacientes con EAMI

El paciente con EAMI que está en plan de cirugía requiere una evaluación con un objetivo a corto plazo que consiste en estratificar el riesgo quirúrgico a fin de emplear estrategias para reducirlo, y otro en identificar pacientes de mal pronóstico a largo plazo en los cuales el tratamiento farmacológico puede mejorar su morbimortalidad. Al igual que en la endarterectomía carotídea, los pacientes con EAMI que requieren cirugía no se benefician con la revascularización coronaria profiláctica. (53)

**El rastreo de enfermedad coronaria mediante CCG previa a la cirugía vascular (carotídea o de MM.II.) en forma sistemática no se encuentra recomendado. Recomendación clase III, nivel de evidencia B.**

### 1.5 Evaluación de riesgo quirúrgico en cirugía vascular

Para un análisis más exhaustivo de la valoración de riesgo preoperatorio se sugiere consultar las guías correspondientes.

#### 1.5.1 Introducción

La valoración de riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca es una consulta muy frecuente en la práctica habitual. A pesar de los avances en los procedimientos quirúrgicos, los constantes desarrollos de nuevas técnicas anestésicas y el perfeccionamiento de los cuidados perioperatorios en general, las complicaciones continúan siendo un problema significativo, con cifras que van del 1,4 al 4% de complicaciones cardíacas mayores en posoperatorios de cirugías no seleccionadas y que ascienden para las cirugías vasculares a valores de 5 a 9%. (54-56)

#### 1.5.2 Fisiopatología de las complicaciones cardiológicas perioperatorias

Desde el punto de vista fisiopatológico podemos diferenciar las complicaciones cardíacas en dos grandes grupos: isquémicas y no isquémicas. Entre estas últimas encontramos aquellas generadas por alteraciones hemodinámicas prolongadas que, especialmente cuando se dan en pacientes con disfunción ventricular o patología valvular preexistente, pueden derivar en cuadros de insuficiencia cardíaca de diversa gravedad.

Con respecto a la isquemia miocárdica perioperatoria, debemos diferenciar dos mecanismos: en primer lugar, aquella originada en desequilibrios oferta/demanda de oxígeno durante el acto quirúrgico o después de él en pacientes con obstrucciones coronarias previas hemodinámicamente significativas, en un modelo en el cual la duración del daño isquémico constituye una variable crítica. (57, 58) Por otro lado, están aquellos eventos originados en rupturas de placa como consecuencia del proceso inflamatorio agudo a nivel vascular, en lo que configura una fisiopatología similar al síndrome coronario agudo. Un análisis angiográfico detallado publicado recientemente analizó 120 pacientes consecutivos con síndromes coronarios agudos en posoperatorios de cirugía no cardíaca y encontró lesiones tipo II de la clasificación de Ambrose en el 45% de los casos. (59) Estos datos recientes coinciden con estudios realizados retrospectivamente en autopsias de pacientes con IAM perioperatorio fatal. (60, 61)

#### 1.5.3 Manejo perioperatorio

##### Estratificación de riesgo

##### Variables relacionadas con la cirugía

Las complicaciones perioperatorias en cirugía no cardíaca van a ser consecuencia de factores relacionados con el paciente, con la cirugía y con las circunstancias en que esta se desarrolla.

De acuerdo con el tipo de cirugía, las intervenciones se dividen –en función de la incidencia de eventos mayores (IAM o muerte) a 30 días– en procedimientos de bajo, intermedio o alto riesgo, con tasas estimadas en < 1%, 1-5% y > 5%, respectivamente. Los procedimientos vasculares como angioplastias periféricas, colocación de endoprótesis aórticas y cirugías carotídeas califican como de intermedio riesgo, mientras que las cirugías vasculares

periféricas y cirugías aórticas o vasculares mayores lo hacen como de alto riesgo. (62) La relativamente elevada incidencia de complicaciones cardíacas tiene relación, por un lado, con características propias de la cirugía vascular (fluctuaciones importantes de fluidos intravasculares y extravasculares con las consiguientes alteraciones hemodinámicas, sangrado, trombogenicidad, etc.) y, por otro lado, con variables relacionadas con los pacientes. Concretamente, la elevada prevalencia de enfermedad coronaria en los pacientes vasculares periféricos, la cual en muchas ocasiones no presenta manifestaciones clínicas por tratarse de pacientes añosos y con claudicación intermitente, tiene impacto directo en la tasa de complicaciones.

Como ya señalamos, la necesidad y el valor de una evaluación preoperatoria van a depender de las circunstancias en que se lleve a cabo el acto quirúrgico. Una emergencia, como podría ser el caso de una ruptura de aneurisma de aorta abdominal o bien un traumatismo vascular, por citar dos ejemplos, no ameritará ningún tipo de evaluación que retrase el inicio de la cirugía. Para el caso de urgencias, por ejemplo cuadros de isquemia aguda de miembros inferiores o intestinal, la evaluación preoperatoria –si bien en general no va a cambiar la decisión de proceder con la intervención– puede ser útil en el manejo intraoperatorio y posoperatorio y, en algunos casos, puede definir el tipo de procedimiento, haciendo recomendable inclinarse por medidas menos invasivas como podría ser una angioplastia periférica en lugar de un *bypass*.

### Variables relacionadas con el paciente

#### Características clínicas

Una evaluación cardiológica que incluya un correcto examen físico, la búsqueda sistemática de antecedentes y un electrocardiograma constituye la base que nos permitirá establecer qué pacientes pueden ser intervenidos sin la necesidad de estudios adicionales y en quiénes debemos profundizar la investigación.

Es importante resaltar que uno de los objetivos de la evaluación cardiológica preoperatoria, y esto es válido para cualquier tipo de cirugía, es excluir la presencia de patología de magnitud tal que amerite algún tipo de intervención incluso si el paciente no estuviese planificando una cirugía no cardíaca. Muchas veces este tipo de evaluación es el primer contacto del paciente con un cardiólogo, por lo que la visión del profesional no debe estar centrada únicamente en el objetivo de corto plazo, que es la intervención inminente, sino en establecer un correcto diagnóstico y una estrategia adecuada para el mediano y largo plazo.

Existe un grupo de condiciones clínicas que implican un riesgo mayor y que, de estar presentes, obligarán a la postergación o cancelación de la cirugía, a menos que se trate de una emergencia. Estos son:

- Síndromes coronarios agudos (angina inestable o en baja clase funcional IAM reciente < 30 días, isquemia residual)
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Arritmia significativa
- Valvulopatía severa sintomática

Ante una circunstancia de este tipo, la recomendación es discutir las opciones terapéuticas en un equipo multidisciplinario que involucre a cirujanos, anestesistas y equipo responsable de los cuidados perioperatorios.

#### Scores de riesgo

Diversos puntajes (*scores*) de riesgo derivados de análisis multivariados a partir de bases de datos observacionales han sido utilizados a lo largo del tiempo. Actualmente el más difundido y empleado, probablemente por su simplicidad, es el denominado Índice de Riesgo Cardíaco Revisado de Lee, el cual define 6 variables de riesgo: 1) enfermedad coronaria; 2) insuficiencia cardíaca congestiva; 3) enfermedad cerebrovascular; 4) diabetes insulino-dependiente; 5) deterioro de la función renal (creatinina > 2 mg/dL) y 6) cirugía de alto riesgo. El riesgo se incrementa proporcionalmente al número de factores presentes, con una incidencia de complicaciones cardíacas mayores estimada en 0,4; 0,9; 7 y 11% para la presencia de 0, 1, 2 y  $\geq 3$  variables, respectivamente. (63) Más allá de su amplia difusión, algunos autores sostienen que el *score* de Lee presenta limitaciones como el escaso poder estadístico de la muestra original (2184 pacientes y 56 eventos), la sobrerrepresentación de algunas poblaciones como las cirugías vasculares y ortopédicas (21% y 35% del total, respectivamente) y el hecho de que clasificó los procedimientos en cirugías de alto riesgo *versus* no alto riesgo, lo que parece haber sido una división demasiado simplificada.

#### Valoración no invasiva de la presencia de enfermedad cardíaca isquémica

Si bien la ergometría es la prueba más utilizada para la detección de isquemia tomando la totalidad de las cirugías no cardíacas, su aplicación en pacientes con enfermedad vascular periférica es limitada. Los apremios farmacológicos, ya sea asociados a perfusión miocárdica o a ecocardiografía, han sido y continúan siendo ampliamente utilizados. La experiencia en el campo de la cardiología nuclear es extensa y muestra un alto valor predictivo negativo (VPN) para eventos mayores, cercano al 99% en pacientes con estudios normales. Por su parte, en aquellos pacientes con defectos reversibles, es decir, con presencia de miocardio isquémico, la incidencia de complicaciones crece en la medida en que lo hace el monto de miocardio amenazado. (64)

El ecoestrés, por su parte, también ha sido ampliamente validado. Aporta información combinada respecto de función ventricular, anomalías valvulares y presencia y extensión de isquemia inducible. Como fue descripto para la cardiología nuclear, los resultados muestran valores de sensibilidad y especificidad aceptables (85% y 70%, respectivamente) y un excelente VPN (90 a 100%), mientras que el valor predictivo positivo (VPP) es relativamente bajo (25 a 40%). (65)

Un concepto importante y que tiene un impacto decisivo en el momento de definir qué pacientes deben realizarse una valoración funcional prequirúrgica es el hecho de que la precisión diagnóstica aumenta a medida que el riesgo basal del paciente es mayor y, en el caso de pacientes de bajo riesgo como son aquellos con 0 o 1 factor de riesgo de acuerdo con el *score* de Lee, la tasa de eventos perioperatorios es tan baja (< 2%) que difícilmente exista método alguno que permita detectar cuál va a ser el paciente que se va a complicar. (66) Esto, como veremos a continuación, se ve reflejado en las recomendaciones finales, que varían en función del riesgo basal del paciente.

Finalmente, ¿qué prueba elegir? En primer lugar, es importante resaltar que no se ha demostrado superioridad de un método sobre otro. Un metanálisis de 15 estudios realizados con talio-dipiridamol y eco con dobutamina así lo confirma. (67) La selección del estudio que se va a pedir, si fuera necesario, debe realizarse en función de la disponibilidad del método, la experiencia del equipo operador y las características del paciente.

Para un análisis más exhaustivo de la valoración de riesgo preoperatorio se sugiere consultar las guías co-respondientes.

## Recomendaciones Capítulo 1: Introducción

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Los pacientes portadores de enfermedad vascular periférica sintomática deben considerarse de alto riesgo de sufrir eventos vasculares.	I	A
– Los pacientes con enfermedad obstructiva arterial que no sea atribuible a aterosclerosis deben ser sometidos a una estratificación de riesgo global como medida de prevención cardiovascular.	I	C
– La utilización del Doppler carotídeo para rastreo de estenosis carotídea en pacientes con enfermedad coronaria que no están en plan de revascularización no se encuentra recomendada de rutina.	III	C
– Aunque la coexistencia entre la enfermedad coronaria y estenosis renal es frecuente, el rastreo sistemático de estenosis renal no parece ser razonable.	III	C
– El rastreo de enfermedad coronaria mediante CCG previa a la cirugía vascular (carotídea o de MMII) en forma sistemática no se encuentra recomendado.	III	B

## BIBLIOGRAFÍA

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
- GBD 2010 leading causes and risks by region heat map. Disponible en: <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-2010-leading-causes-and-risks-region-heat-map>. Accedido el 14/dic/2012.
- GBD 2010 change in leading causes and risks between 1990 and 2010. Disponible en: <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-2010-change-leading-causes-and-risks-between-1990-and-2010>. Accedido el 14/dic/2012.
- Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110:738-43.
- 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.
- Giorgi MA, Bellami ME, Calderón G. Comorbilidad y calidad de vida asociada a la diabetes mellitus en ancianos. *Rev Argent Cardiol* 2010; 78(Supl 2):144.
- Paolini JE, Paganini A, Goldstein CE, Lacour G, Bechara Zamudio L, Ferrari J y cols. Acercamiento epidemiológico de la enfermedad arterial periférica en la República Argentina. Resultados de una encuesta nacional multicéntrica. *RACCV* 2012; Vol. X:21-30.
- Sereday M, Damiano M, Lapertosa S, Cagide A., Bragagnolo JC. Amputaciones de miembros inferiores en diabéticos y no diabéticos en el ámbito hospitalario. *ALAD Revista Asociación Latino Diabetes* 2009; Vol XVII:9-15.
- Bluro IM, Lucas LO, Santini Araujo MG, Marenchino R, Carrasco M y col. Análisis de sobrevida de una cohorte de pacientes con amputación de miembros inferiores de causa vascular. Siete años de seguimiento. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80(Supl. 3): 51.
- Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, Zyzanski SJ, Goldbourt U. Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 1994; 140:418-30.
- 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.
- 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.
- 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.

14. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990; 82:1925-31.
15. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson NA. 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.
16. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant—a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:131-3.
17. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; 6:87-91.
18. Eraso LH, Fukaya E, Mohler ER 3rd, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21:704-11.
19. Schwartz CJ, White TA. Stenosis of renal artery: an unselected necropsy study. *Br Med J* 1964; 2: 1415-21.
20. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int* 2005; 68:293-301.
21. Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1604-9.
22. 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.
23. Scoble JE, de Takats D, Ostermann ME, Connolly JO, Scott NR, Beeso JA, et al. Lipid profiles in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Nephron* 1999; 83:117-21.
24. 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.
25. Lane D, Beevers M, Barnes N, Bourne J, John A, Malins S, et al. Inter-arm differences in blood pressure: when are they clinically significant? *J Hypertens* 2002;20: 1089-95.
26. Gutierrez GR, Mahrer P, Aharonian V, Mansukhani P, Bruss J. Prevalence of subclavian artery stenosis in patients with peripheral vascular disease. *Angiology* 2001; 52:189-94.
27. Shadman R, Criqui MH, Bundens WP, Fronck A, Denenberg JO, Gamst AC, et al. Subclavian artery stenosis: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:618-23.
28. Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. *Stroke* 2006; 37:2696-701.
29. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB, et al. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993; 125:863-72.
30. Steg P, Bhatt DL, Wilson PF, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Röther J, et al. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients with Atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297:1197-206.
31. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Röther J, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J* 2009; 30:2318-26.
32. 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; 199:223-3.
33. Aboynans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009; 38:977-86.
34. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus Selective Preoperative Carotid Screening: A Retrospective Analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:159-66.
35. Aboynans V, Lacroix P, Guilloux J, Rollé F, Le Guyader A, Cautrès M, et al. A predictive model for screening cerebrovascular disease in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4:90-5.
36. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME, et al. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 2003; 37:32-39.
37. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke After Coronary Artery Bypass Incidence, Predictors, and Clinical Outcome. *Stroke* 2001; 32:1508-13.
38. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007; 356:706-13.
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. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JG, Clagett GP, et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg* 2008; 48:355-61.
41. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after Cardiac Surgery and its Association with Asymptomatic Carotid Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 607e624.
42. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:283-94.
43. 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.
44. Guzmán LA, Costa MA, Angiolillo DJ, Zenni M, Wludyka P, Silliman S, Bass TA. Stenting and Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Stroke* 2008; 39:361-5.
45. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Saccà S, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:393-401.
46. 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.
47. 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.
48. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Léger P, Luizy F, Herrmann MA, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102:625-31.
49. 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.

50. 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.
51. Hofmann R, Kypka 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 Nov; 91(11):1438-41.
52. 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.
53. 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.
54. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-9.
55. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1995; 333:1750-6.
56. 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.
57. Fleisher LA, Nelson AH, Rosenbaum SH. Postoperative myocardial ischemia: etiology of cardiac morbidity or manifestation of underlying disease? *J Clin Anesth* 1995; 7:97-102.
58. Landesberg G, Mosseri M, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, et al. Cardiac troponin alter major vascular surgery: the role of perioperative ischemia, preoperative thallium scanning, and coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:569-75.
59. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, Ching Yu P, Coelho Marques A, Feio Pastana A, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 2012; 222:191-5.
60. Dawood MM, Gupta DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol* 1996; 57:37-44.
61. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol* 1999; 8:133-9.
62. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72:153-84.
63. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-9.
64. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2002; 36:534-40.
65. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'Alie GJ, et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003; 89:1327-34.
66. Baron JF, Mundler O, Bertrand M, Vicaut E, Barre E, Godet G, et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med* 1994; 330:663-9.
67. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Douglas Miller D. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:787-98.

## Capítulo 2: ENFERMEDAD CAROTÍDEA Y VERTEBROBASILAR

### Coordinadores Comité de Redacción:

Dr. Osvaldo Fustinoni, Dra. María Cristina Zurrú

### Comité de Redacción:

Dra. Claudia Alonzo, Dra. Ana Atallah, Dr. Ricardo Beigelman<sup>MTSAC</sup>, Dra. Laura Brescacin, Dra. Fernanda Díaz, Dr. Carlos Gadda<sup>MTSAC</sup>, Dr. Andrés Izaguirre<sup>MTSAC</sup>, Dr. Luis Lemme, Dr. Ricardo Marenchino, Dr. Gabriel Persi, Dra. Marina Romano, Dra. Inés Tammer

### 2.1 Aspectos fisiopatológicos, epidemiología y manifestaciones clínicas de la ateromatosis extracraneana

Las lesiones ateromatosas de las arterias extracraneanas, se desarrollan con mayor frecuencia en la bifurcación de la carótida primitiva, en el origen de la carótida interna y externa o en el *ostium* de la vertebral. El territorio carotídeo, correspondiente a la arteria carótida interna, que es la rama de la arteria carótida primitiva que irriga el cerebro, comprende el de:

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

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

Como el 80% del flujo cerebral depende del territorio carotídeo, la estenosis carotídea es de mayor riesgo que la estenosis vertebral. La prevalencia de estenosis carotídea > 50% en personas mayores de 65 años es aproximadamente del 7-9% en el hombre y 5-7% en la mujer. (1)

La fisiopatología de la aterosclerosis carotídea y vertebral es similar a la de otras arterias. Se produce una inicial acumulación lipoproteica en la capa íntima arterial, que por metabolismo oxidativo genera citoquinas y adhesión molecular, induciendo la captación y migración de monocitos hacia la pared. Estos evolucionan a macrófagos impregnados de lípidos (células espumosas), y liberan a su vez citoquinas, oxidantes y metaloproteinasas. Las células musculares lisas migran de la capa media a la íntima, proliferan y forman una matriz extracelular. Los lípidos extracelulares se acumulan en un núcleo central rodeado de una capa de tejido conectivo que a menudo se calcifica.

La placa aterosclerótica así conformada crece, estrecha la luz y a veces se ulcera. Puede mantenerse asintomática, o bien causar ataques isquémicos transitorios (AIT) o accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACVi). Los AIT son, en su definición más reciente, déficits cerebrovasculares focales que clínicamente se recuperan, generalmente en pocos minutos, sin dejar lesión cerebral. (2)

Los mecanismos de isquemia pueden ser:

- Ateroembolia: desprendimiento de material fibrinoplaquetario de una placa ateromatosa, que discurre por el torrente sanguíneo hasta impactar en una arteria cerebral.
- Trombosis *in situ*: oclusión *in situ* por un “accidente de placa”, habitualmente por hemorragia o ruptura intraplaca y trombosis oclusiva secundaria.
- Hemodinámico: por hipoflujo distal a una estenosis hemodinámicamente significativa, generalmente > 90%.
- Combinado trombótico-hemodinámico o ateroembólico-hemodinámico “*occlusion supraocclusionem*”: oclusión arterial con rémora sanguínea y posterior ateroembolia distal a la oclusión.

La proporción de ACVi atribuible a aterosclerosis extracranéa es variable, y oscila entre 7 y 18%, (1) pero es menor que la atribuible a enfermedad de pequeñas arterias o a cardioembolia.

El riesgo natural de ACV de una estenosis carotídea sintomática, luego de AIT recientes, es de 5,5% a los dos días y 20,1% a los 90 días. (3)

El riesgo natural de ACV de una estenosis carotídea asintomática >75% es 2-3% anual. (4)

Este último es similar al riesgo de ACV posterior a una endarterectomía efectuada por estenosis asintomática.

Las manifestaciones propias de isquemia del territorio carotídeo se caracterizan semiológicamente por:

- Déficit visual unilateral por isquemia oftálmica, clínicamente homolateral a ella.
- Déficit neurológico por isquemia hemisférica, clínicamente directo y contralateral a ella: los signos y síntomas se producen del lado contrario, todos en un mismo hemisferio.
- En ocasiones, déficit de funciones corticales: en primer lugar afasia, pero también apraxia o heminegligencia, trastornos que revelan compromiso de la corteza fronto-témporo-parietal.

La estenosis carotídea sintomática causa, entonces, síndromes neurológicos focales agudos por isquemia cerebral, consistentes en:

- AIT oftálmico: ceguera monocular transitoria o amaurosis *fugax*, a menudo en forma de “telón” o “cortina”, no concéntrica
- AIT hemisférico: déficit sensitivomotor (hemiparesia-hipoestesia) transitorio
- ACVi: déficit constituido con predominio braquial, por involucrar generalmente el territorio silviano, más o menos invalidante.

Los pacientes con AIT oftálmico tienen menos riesgo de padecer un posterior ACVi carotídeo que los que se manifiestan con AIT hemisférico. (5)

Las manifestaciones propias de isquemia del territorio vertebrobasilar revelan compromiso del tronco cerebral, cerebelo y/o corteza occipital, y se caracterizan semiológicamente por:

- Vértigos, náuseas, disfonía, disfagia y diplopía
- Déficits neurológicos alternos: los signos y síntomas se producen en ambos hemisferios:
  - trastornos de los pares craneales, generalmente homolaterales a la isquemia (excepto el facial central cuando coincide con una hemiparesia directa)
  - déficit motor contralateral a la isquemia
  - trastornos sensitivos disociados del trastorno motor: es frecuente que una lesión bulbar o protuberancial derecha, por ejemplo, cause hemiataxia homolateral, por compromiso de vías cerebelosas (directas) o de la sensibilidad profunda, que pueden no haberse decusado aún. Esta lesión puede al mismo tiempo causar ataxia izquierda (por compromiso del haz espinotalámico ya decusado).
- Ataxia, generalmente homolateral a la isquemia
- Hemianopsia homónima, contralateral a la isquemia, aunque la hemianopsia puede acompañar también a la isquemia carotídea cuando se compromete la radiación óptica subcortical.

Para evitar decisiones terapéuticas incorrectas, en particular aquellas que impliquen tratamiento invasivo (cirugía o tratamiento endovascular), es importante no confundir síntomas carotídeos con síntomas vertebrobasilares o de otro origen. Por eso no deben considerarse síntomas carotídeos las siguientes manifestaciones clínicas:

- mareos o vértigo: en el > 95% de los casos, más aún si son una manifestación aislada, se deben a trastorno vestibular periférico, no vascular. Las isquemias vertebrobasilares, pero no carotídeas, pueden acompañarse de vértigo, en cuyo caso se suman otras manifestaciones neurológicas propias del tronco cerebral;
- síncope: es un síntoma de isquemia cerebral global, no carotídea, de origen generalmente vasovagal o cardíaco (arritmia, bloqueo A/V);
- hemianopsia (déficit campimétrico por ceguera binocular): cuando es de causa vascular, constituye un síntoma de isquemia vertebrobasilar, no carotídea.
- diplopía: también es síntoma de isquemia vertebrobasilar, no carotídea, o de otro origen
- marcha inestable: síntoma en principio no hemisférico, de múltiples orígenes, desde neuropatía periférica hasta síndrome cerebeloso
- ataxia: si no se acompaña de paresia, es manifestación medular o vertebrobasilar, no carotídea
- crisis convulsiva: es un síntoma multicausal de hiperexcitabilidad central (no de déficit): epiléptica, tumoral, vascular, toxicometabólica. Cuando es de origen vascular, son las hemorragias cerebrales, más que las isquemias, las que a veces se acompañan de convulsiones.
- confusión: su causa más frecuente es extracerebral, toxicometabólica o infecciosa.

Los pacientes con estos síntomas deben considerarse asintomáticos para estenosis carotídea, aun ante evidencia de esta por estudios de imágenes.

## 2.2 Factores de riesgo vascular y tratamiento médico

Dado que la aterosclerosis carotídea, sintomática o asintomática, es un marcador de alto riesgo vascular, las recomendaciones y metas de tratamiento de los factores de riesgo no difieren de las incluidas en este consenso para cualquier paciente con alto riesgo vascular.

En este ítem se analizarán específicamente las recomendaciones de tratamiento de los factores de riesgo vascular (FRV) en pacientes con estenosis carotídea (EC) para la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cerebrovascular.

La EC es frecuente, especialmente en pacientes con múltiples FRV o aterosclerosis en otros territorios (6,7). El 40% de los pacientes con enfermedad coronaria y el 28% de los que tienen enfermedad vascular periférica presentan EC. (8, 9)

Además del aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), es un marcador muy sensible de aterosclerosis sistémica, por lo que la diferenciación entre el manejo médico de los FRV en la enfermedad sintomática y la asintomática es, hasta cierto punto, artificial. La única diferencia deben ser los objetivos de control, con mayor intensidad de tratamiento en la enfermedad sintomática o las placas vulnerables. El tratamiento médico de la EC asintomática ha mejorado significativamente desde los primeros estudios de intervención, en los que la aspirina era el único tratamiento antiplaquetario disponible. Con la aparición de las estatinas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y otros fármacos antihipertensivos, que permitieron una mejora del tratamiento, así como la disminución del tabaquismo, las tasas anuales de ACV en pacientes con EC asintomática han disminuido del 2% a menos del 1%; en cambio, el riesgo de complicación perioperatoria de la endarterectomía no ha cambiado en las dos últimas décadas. (10, 11)

Un porcentaje de los ACV que ocurren en el territorio de una carótida con estenosis no son atribuibles a este mecanismo fisiopatológico. En pacientes con estenosis menores del 60%, el riesgo de cardioembolia a 5 años es del 1,2%, de un infarto lacunar del 1,9% y del 5,4% de un evento isquémico asociado a enfermedad de gran arteria. En los pacientes con estenosis del 60 al 99%, estos riesgos aumentan a un 2,1%, 6% y 9,9%, respectivamente. (12)

En los pacientes con EC asintomática, el riesgo de ACV de gran arteria no se relaciona con el grado de estenosis. El antecedente de hipertensión arterial (HTA) o de enfermedad coronaria aumenta el riesgo de ACV cardioembólico; y la edad mayor de 75 años, el antecedente de HTA y la diabetes se relacionan con un aumento del riesgo de ACV lacunar. (13)

### 2.2.1 Edad y sexo

La prevalencia de EC moderada ( $\geq 50\%$ ) aumenta con la edad y el sexo masculino; en mayores de 70 años es de 6,9% en las mujeres y 12,5% en varones. (14) En todos los grupos de edad, la prevalencia es mayor en varones.

### 2.2.2 Raza

La prevalencia de EC varía significativamente con la raza: es muy alta en caucásicos y aborígenes estadounidenses, y baja en varones de raza negra y mujeres asiáticas. (14)

### 2.2.3 Hipertensión arterial

En el *Framingham Heart Study* se encontró que el riesgo de EC mayor del 25% se duplica por cada aumento de 20 mm Hg de la presión arterial sistólica. La hipertensión sistólica aislada se relaciona significativamente con el riesgo de EC y, en estos pacientes, la presión de pulso es un marcador de riesgo. (15)

El tratamiento de la HTA disminuye el riesgo de ACV (16) y el uso de fármacos antihipertensivos, incluso en individuos normotensos, reduce el riesgo de recurrencia. (17-19) En un análisis de subgrupos del estudio PROGRESS (*Perindopril Protection against Recurrent Stroke*) se demostró que el tratamiento con perindopril e indapamida disminuye el riesgo de recurrencia en pacientes con ACV isquémico (reducción de riesgo 24%, IC 95% 10%-35%), pero aún más en los pacientes con ACV de gran arteria (reducción de riesgo 39%, IC 95% 5%-61%). (20)

### HTA. Recomendación para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En los pacientes con EC asintomática se recomienda tratamiento antihipertensivo para mantener una presión arterial menor de 140/90 mm Hg. (21-23).	I	A
– El tratamiento antihipertensivo está indicado en pacientes con EC sintomática una vez estabilizado en cuadro neurológico agudo, pero no existe una recomendación de los objetivos de tratamiento en este grupo.	Ila	B

#### 2.2.4 Dislipidemia

El riesgo relativo de EC aumenta 1,1% por cada 10 mg/dL que aumenta el colesterol total. (7) A diferencia de la falta de asociación entre los valores de colesterol total y el riesgo de ACV isquémico encontrada en los estudios epidemiológicos, (24) un metanálisis de los estudios aleatorizados y controlados demostró que el tratamiento con estatinas tiene un efecto beneficioso, independientemente de la edad, la presión arterial o los valores iniciales de lípidos y parecería no aumentar el riesgo de ACV hemorrágico. (25) Esta paradoja se podría atribuir a los diferentes mecanismos fisiopatológicos del ACV isquémico: el aumento del colesterol se relaciona con la patología aterosclerótica de gran arteria, por lo que el beneficio del tratamiento se podría explicar por la disminución del riesgo de este subtipo de ACV. (26)

En el estudio JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*), que incluyó pacientes con c-LDL bajo y PCRus elevada en prevención primaria, se observó una disminución significativa de la incidencia de ACV en el grupo que recibió tratamiento activo con rosuvastatina (HR 0,52, IC 95% 0,34-0,79; p 0,002). (27)

En el estudio SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) de prevención secundaria se demostró que el tratamiento con atorvastatina 80 mg/día disminuye el riesgo de recurrencia de ACV, pero además se observó una relación directa entre la magnitud de la disminución del c-LDL y la disminución del riesgo. (28, 29) El análisis de subgrupos de este estudio demostró que el beneficio es mayor en los pacientes con EC: disminución del 33% del riesgo de ACV (HR 0,67, IC 95% 0,47-0,94; p < 0,02) y del 43% de eventos coronarios mayores (HR 0,57, IC 95% 0,32-1,00; p < 0,05). Además, se observó una disminución de la revascularización carotídea del 56% (HR 0,44, IC 95% 0,24-0,79; p < 0,006). (30)

El tratamiento con estatinas puede disminuir significativamente el espesor íntima-media carotídeo (EIM) en comparación con el placebo, y la magnitud de este efecto se relaciona directamente con el EIM basal y la intensidad de la disminución del c-LDL (diferencia de medias ponderadas de -0,029; IC 95% -0,045;-0,013). (31) Existen pocas publicaciones acerca del beneficio en la prevención de ACV o la progresión de la EC con otros tratamientos hipolipemiantes, aunque se observaron resultados positivos con niacina, gemfibrozil y la combinación de niacina y colestipol. (32-34) No se observaron resultados positivos con la combinación de ezetimibe y simvastatina en comparación con simvastatina sola. (35) La adición de niacina al tratamiento con estatinas en pacientes con c-HDL bajo no agregó un beneficio significativo. (36)

### Dislipidemia. Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda el tratamiento con estatinas en todos los pacientes con alto riesgo vascular (enfermedad coronaria o diabetes) y dislipidemia para disminuir el riesgo de ACV isquémico.	I	A
– Se recomienda el tratamiento con estatinas en los pacientes con EC asintomática para reducir el c-LDL por debajo de 100 mg/dL.	I	B
– Se recomienda el tratamiento con estatinas en los pacientes con EC sintomática para reducir el c-LDL por debajo de 70 mg/dL.	Ila	B
– En los pacientes en los que no se alcancen las metas deseadas de c-LDL con estatinas es razonable intensificar el tratamiento con otros fármacos.	Ila	B
– En los pacientes que no toleran estatinas es razonable utilizar otros fármacos hipolipemiantes. en este grupo.	Ila	B

#### 2.2.5 Diabetes

En estudios epidemiológicos como el Rotterdam, el ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) y el *Cardiovascular Health Study* se observó que la diabetes aumenta el riesgo de ACV isquémico de dos a cinco veces; además, los diabéticos tienen mayor EIM y mayor riesgo de su progresión durante el seguimiento, así como mayor gravedad de la EC. (37-40)

No se ha podido demostrar que el tratamiento intensivo de la glucemia sea superior al tratamiento convencional para prevenir ACV en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2. (41-44) Sin embargo, el seguimiento a largo plazo de los pacientes incluidos en algunos estudios sugiere que mantener una Hb A1c  $\leq 7\%$  podría reducir el riesgo. (45)

El tratamiento de la HTA (46) y la dislipidemia son cruciales para disminuir el riesgo de ACV en diabéticos. A diferencia de lo que sucede con los pacientes con enfermedad coronaria, no se ha encontrado fenómeno de curva J de la presión arterial para la prevención de ACV en diabéticos, y el tratamiento intensivo es superior al tratamiento con metas habituales para lograr este objetivo. (47) En diabéticos tipo 2, aun con valores normales de c-LDL, el uso de estatinas es eficaz para disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares (37%) y de ACV (48%). (48)

### Diabetes. Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El tratamiento de la glucemia, tanto con pautas de vida saludable como con fármacos hipoglucemiantes, podría ser útil en los pacientes con EC y diabetes. Es razonable mantener una meta de Hb A1c $\leq 7\%$ , aunque el beneficio para la prevención del ACV no ha sido totalmente establecido.	Ila	A
– El tratamiento con estatinas para mantener valores de c-LDL $\leq 70$ mg/dL en pacientes con EC y diabetes podría ser útil para disminuir el riesgo de eventos vasculares.	Ila	B
– El tratamiento antihipertensivo disminuye el riesgo de ACV en pacientes con EC y diabetes.	I	A

#### 2.2.6 Tabaquismo

El tabaquismo aumenta el riesgo de EC y se relaciona con la progresión y la gravedad de la estenosis. (49) La intensidad del tabaquismo se relaciona directamente con la gravedad de la EC. (2) El riesgo de EC y su gravedad en los exfumadores es aproximadamente la mitad que el de los fumadores activos; (50) además, el beneficio del abandono del tabaco se observa tempranamente y aumenta en relación directa con el tiempo transcurrido desde la cesación. (51, 52)

### Tabaquismo. Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se debe interrogar sobre el tabaquismo, recomendar la cesación del tabaco en los pacientes con EC y realizar intervenciones terapéuticas no farmacológicas o farmacológicas, con el objetivo de disminuir el riesgo de enfermedad vascular.	I	A

### 2.2.7 Obesidad

La obesidad, en especial el aumento de grasa abdominal, aumenta el riesgo de ACV, (53) pero además se asocia a un aumento del riesgo vascular global mediado por el incremento de la incidencia de diabetes, dislipidemia e HTA. La coexistencia de estos FRV se denomina síndrome metabólico (SM)(54) y es atribuible a la resistencia a la insulina y el aumento de factores protrombóticos y proinflamatorios relacionados con el aumento de la grasa abdominal. (55) El SM aumenta el riesgo vascular en mayor medida que cada uno de los FRV en forma individual.

Estos pacientes tienen 1,5 a 3 veces mayor riesgo de ACV y enfermedad coronaria;(56) además, el SM es predictor de la presencia de placas carotídeas (OR 1,36; IC 95% 1,10-1,67), y a mayor número de componentes del SM presentes en un individuo aumenta significativamente la prevalencia de EC. (57)

#### Obesidad. Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda disminuir el peso de personas obesas o con sobrepeso con el objetivo de reducir la presión arterial.	I	A
– Se recomienda disminuir el peso en personas obesas o con sobrepeso con el objetivo de disminuir el riesgo de ACV.	Ila	B
– Una dieta rica en potasio (frutas y vegetales) podría disminuir el riesgo de ACV.	I	B

### 2.2.8 Actividad física

El sedentarismo se relaciona con el aumento de la morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular. La actividad física frecuente disminuye el riesgo de ACV, ya sea por sus efectos sobre la presión arterial, la dislipidemia, la diabetes y el sobrepeso (58,59) o por el efecto beneficioso intrínseco sobre el metabolismo, que incluye la disminución del fibrinógeno y la actividad plaquetaria, así como el incremento del activador plasmático del plasminógeno tisular y el c-HDL. (60)

En el estudio ARIC se observó que la intensidad de la actividad física se relaciona inversamente con el riesgo de ACV; la comparación entre los pacientes con actividad física ideal y aquellos con poca actividad mostró que estos últimos tienen aumento de riesgo de ACV total (HR 0,78, IC 95% 0,62-0,97), de ACV isquémico (HR 0,76, IC 95% 0,59-0,96) y de subtipos no lacunares (HR 0,71, IC 95% 0,51-0,99). (61)

#### Actividad física. Recomendaciones para el tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda realizar actividad física para disminuir el riesgo de ACV.	I	B
– Se recomiendan al menos 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad aeróbica vigorosa semanales. (62)	I	B

### 2.2.9 Antiagregación

La eficacia de la aspirina para disminuir el riesgo de ACV en pacientes con riesgo vascular elevado o enfermedad vascular fue demostrada en varios estudios (63,64), y en todos los que evaluaron el tratamiento médico en comparación con el tratamiento quirúrgico de la EC asintomática se indicó antiagregación con aspirina al total de la cohorte. (1,65) El riesgo de ACV en pacientes con EC sintomática es más elevado (24% a 18 meses en pacientes con obstrucción >70%), por lo que la recomendación de inicio de antiagregación es perentoria. (66-68) La anticoagulación no es eficaz en la prevención ACV de gran arteria en pacientes con EC. (69) No hay estudios controlados que hayan demostrado la superioridad de otros antiagregantes con respecto a la aspirina en EC asintomática.

En el estudio CAPRIE (*Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) se demostró la eficacia del clopidogrel para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria, vascular periférica o ACV, comparándolo con 325 mg/día de aspirina. En el subgrupo de pacientes con ACV, la diferencia entre estas dos modalidades terapéuticas no fue significativa (RRR 7,3%, p 0,28). (70)

La eficacia de la combinación de 50 mg aspirina y 400 mg dipiridamol de liberación prolongada diarios en comparación con 50 mg/día de aspirina en la prevención secundaria de ACV se evaluó en el estudio ESPS-2 (*European Stroke Prevention Study-2*), en el que no se encontró diferencia respecto de la eficacia entre ambos esquemas terapéuticos. (71) La combinación de aspirina y clopidogrel fue evaluada en los estudios CHARISMA (*Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance*) y MATCH (*Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-Risk Patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke*), en los que se encontró que la combinación no agrega beneficio clínico para la prevención, pero además implica mayor riesgo de sangrado. (72,73)

## Antiagregación

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda la antiagregación con aspirina (75 a 325 mg/día) en pacientes con EC asintomática o sintomática para la prevención de ACV y otros eventos vasculares.	I	A
– En los pacientes con EC sintomática se recomienda antiagregación con aspirina o clopidogrel 75 mg/día o la combinación de aspirina 50 mg y dipiridamol de liberación prolongada 400 mg para la prevención de recurrencia.	I	B
– No se recomienda la anticoagulación en pacientes con EC asintomática, salvo que exista una causa perentoria de anticoagulación (p. ej., fibrilación auricular, tromboembolismo pulmonar, etc.).	III	C
– No se recomienda la anticoagulación en pacientes con EC sintomática, salvo que exista una causa perentoria de anticoagulación (p. ej., fibrilación auricular, tromboembolismo pulmonar, etc.).	III	B
– No se recomienda la combinación de aspirina y clopidogrel en pacientes con EC sintomática, a menos que existan indicaciones específicas (angina inestable, infarto de miocardio no Q o colocación de <i>stent</i> reciente).	III	B

## 2.3 Métodos complementarios de diagnóstico

### 2.3.1 Eco-Doppler de vasos de cuello

El ultrasonido es el método más utilizado para el diagnóstico de la EC, pues permite medir el espesor intimal, caracterizar la morfología de la placa y determinar el grado de obstrucción y permeabilidad de la carótida. El estudio implica dos técnicas de evaluación: a) la ecografía de la arteria y las lesiones correspondientes y b) la medición de velocidades que se obtienen en el sitio de lesión y en sus proximidades. La técnica del color constituye una herramienta cuya principal utilidad es la obtención de muestras de velocidades, con el objetivo de facilitar la localización del sitio para la obtención de la muestra de Doppler espectral. En la ecografía de la arteria, la técnica de color resulta de utilidad por generar realces y contrastes para la valoración de su morfología y de las potenciales lesiones. La técnica del Doppler color, conocida como Doppler de potencia o “angiopower”, facilita la distinción entre arterias sin flujo (ocluidas) y aquellas de estenosis suboclusivas con flujos de velocidades muy bajas.

El estudio por ecografía Doppler de los vasos extracraneanos está indicado en poblaciones con riesgo vascular intermedio en prevención primaria, en pacientes con soplos en cuello para confirmar o descartar una estenosis carotídea, para seguimiento de placas carotídeas asintomáticas y en todos los pacientes con síntomas de ACVi o AIT para evaluación de enfermedad de gran arteria. Se trata de un método no invasivo, repetible, económico, que no produce radiaciones ionizantes y de rápida ejecución. Presenta la desventaja de ser dependiente del operador y de la variabilidad en la obtención de velocidades entre los diferentes aparatos. (1, 74, 75)

### Eco-Doppler de vasos de cuello

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El eco-Doppler de vasos del cuello debe efectuarse en pacientes con signos y síntomas de ACVi o AIT.	I	A
– En los pacientes con ACVi o AIT y EC o vertebral con obstrucción hemodinámica significativa por ultrasonografía, esta debe ser confirmada por un segundo método, que puede ser una angiografía (AT), angiorresonancia (AR) o angiografía digital (AD).	I	A
– En población con riesgo vascular intermedio, la medición del grosor íntima-media carotídeo y fundamentalmente la presencia de placa carotídea agrega información adicional mínima en el primer caso y sustancial en el segundo caso sobre los FRV tradicionales. (77-80)	Ila	A
– Es razonable repetir el examen ultrasonográfico anualmente para determinar la progresión o regresión de la enfermedad y la respuesta a las intervenciones terapéuticas médicas en pacientes con estenosis previas superiores al 50%. (82)	Ila	C
– Se podría considerar la utilización del ultrasonido de arterias carótidas en pacientes asintomáticos sin evidencia de enfermedad vascular que presenten dos o más de los siguientes factores de riesgo: hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, historia familiar de enfermedad vascular temprana a fin de detectar la presencia de aterosclerosis subclínica. Es incierto si la detección de enfermedad mediante el estudio podría determinar acciones con significación clínica. (1, 75)	Ila	C

(continúa)

(continuación)

**Eco-Doppler de vasos de cuello**

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– No se recomienda el ultrasonido carotídeo como estudio de rutina en pacientes asintomáticos sin manifestaciones o factores de riesgo para aterosclerosis. (1)	III	C
– No se recomienda el ultrasonido carotídeo como evaluación de rutina en pacientes con enfermedades neurológicas o psiquiátricas no relacionadas con isquemia cerebral focal, enfermedades tales como tumores, degenerativas, infecciosas o epilepsia. (1)	III	C

**Respecto de la técnica de estudio por ecografía Doppler de la carótida, se establecen las siguientes recomendaciones:**

- Realizar los estudios de ultrasonido en escala de grises, Doppler pulsado y Doppler color de una manera sistemática y normatizada. (83)
- La medición ideal de las velocidades es la que se realizaría con ángulo de insonización menor de 60 grados. Por esto se sugiere tomar imágenes de las arterias carótidas con un cierto grado de angulación al haz ultrasónico (y no en posición perpendicular), a fin lograr que el ángulo de incidencia del Doppler espectral sea el menor posible respecto del eje del vaso. (84)
- El volumen de la muestra debe colocarse en el sitio de mayor estenosis ecográfica y desde allí explorar toda la longitud de la placa para ubicar el lugar de máxima velocidad. (84)
- Consignar las dificultades técnicas relacionadas con el paciente: placa extensa, placa cálcica, tortuosidad acentuada, obstrucciones en tándem, cuello corto, excitación y falta de colaboración del paciente. (84)
- Se sugiere que en casos de seguimiento frecuente el estudio lo efectúe en lo posible el mismo operador con el mismo equipo.
- Se deben analizar los siguientes aspectos: a) la morfología (superficie y estructura) de la placa y b) cuantificación del grado de obstrucción. (85, 86)
- No se recomienda utilizar el eco-Doppler para cuantificar estenosis menores del 50%.
- Se sugiere utilizar la velocidad máxima sistólica (VMS) de la carótida interna para categorizar el grado de estenosis carotídea.
- En caso de oclusión carotídea por ultrasonido, se recomienda corroborar el dato con angio-TC, angio-RNM o angiografía digital.
- El informe final de un estudio por ultrasonido debería incluir la mención de las velocidades obtenidas, la descripción de la morfología de la placa observada y comentarios sobre las limitaciones del estudio, sobre todo si hubo dificultades de tipo técnico que pudieran reducir su precisión diagnóstica. (85, 86)

**Clasificación de las placas por su ecogenicidad (87):**

- Uniformemente anecoica o ecolúcida (placa tipo I)
- Predominantemente hipoecoica (placa tipo II) (> 50% hipoecogénica)
- Predominantemente hiperecoica (placa tipo III) (> 50% isoecogénica o hiperecogénica)
- Uniformemente isoecogénica o hiperecogénica (placa tipo IV)
- No clasificable (placa tipo V) (placas cálcicas).  
Según su textura:
  - Homogéneas
  - Heterogéneas.
Según su superficie:
  - Regular
  - Irregular
  - Ulcerada.

**Cuantificación del grado de estenosis**

El grado de estenosis se determina en casos de obstrucción por placa no estenosante o con obstrucción crítica, por modo B, Doppler color y Doppler de potencia (en algún punto de las estenosis críticas, las velocidades comienzan a caer hasta alcanzar la velocidad cero de la oclusión). El diagnóstico de estenosis de la arteria carótida interna por Doppler pulsado aporta información hemodinámica acerca de la lesión obstructiva por: a) hallazgos directos y b) hallazgos indirectos. Los primeros son fenómenos locales de alta velocidad y turbulencia espectral generados por la estenosis. Así, el incremento de la velocidad de flujo es directamente proporcional al grado de obstruc-

ción, pero cuando se acerca a la oclusión, la velocidad diverge del grado de obstrucción. En los segundos puede observarse un patrón de flujo de alta resistencia en la carótida común en casos de estenosis superiores al 80%, o fenómenos de colateralización detectables en las arterias carótidas externas y vertebrales extracraneanas. (88)

**Tabla 1.** Criterios para determinar grados de estenosis en carótida interna nativa

Grado de estenosis	Velocidad sistólica de la arteria carótida interna (VSCI) (cm/s)	Estimación de placa en modo B	Índice VPCI/CC (carótida común)	Velocidad de fin de diástole carótida interna (VDCl) (cm/s)
Normal	< 130	Sin placa	< 2	< 40
< 50%	< 130	Placa < 50%	< 2	< 40
50 a < 70%	130-230	Placa > 50%	2-4	40-100
> o = 70%	> 230	Placa > 50%	> 4	> 100
Crítica o preoclusiva	Alta, baja o no detectable	Placa con luz visible	Variable	Variable
100% (oclusión)	No detectable	Luz no detectable	Ausente	Ausente

### Situaciones especiales

Los *stents* producen normalmente una disminución de la *compliance* arterial con el consiguiente aumento de las velocidades a nivel de su luz (factor mecánico). Si se tuvieran en cuenta dichas velocidades aumentadas como correspondientes a verdaderas estenosis, se estaría sobreestimando su gravedad y por lo tanto derivaría en intervenciones innecesarias. Por esto se debe tener precaución en los parámetros utilizados para la evaluación de la estenosis y no compararlos con los que se observan posendarterectomía carotídea. (89-91)

**Tabla 2.** Criterios para determinar grados de estenosis en *stent* carotídeo

Grado de estenosis en <i>stent</i>	Velocidad máxima sistólica <i>stent</i> (m/s)	Índice VMS <i>stent</i> /VMS CC (carótida común)
< 20%	< 1,50	< 2,16
20- < 50%		
50 a < 70%	> 2,20	> 2,4
> o = 70%		> 4,3
> o = 80%	> 3,20	

Las velocidades en la arteria carótida interna distal a la endarterectomía con parche pueden ser algo más elevadas respecto de las arterias no operadas. El análisis de diferentes trabajos muestra que, si bien el ultrasonido es un método muy sensible y específico para detectar el grado de reestenosis, no hay un acuerdo general acerca de cuáles son los parámetros ni el valor de estos para el umbral de reestenosis. (92-95)

**Tabla 3.** Criterios para determinar grados de estenosis

Grado de estenosis	Velocidad máxima sistólica (m/s)	Velocidad de fin de diástole (m/s)
30%	1,55	
50%	2,13	
70%	2,74	0,70

### Doppler de arteria vertebral extracraneal y subclavia

La evaluación de las arterias vertebrales (AV) extracraneales debería realizarse metódicamente como parte de un estudio de rutina de las carótidas, ya que puede ofrecer evidencias directas e indirectas de diferentes patologías incluidas las lesiones distales al segmento que se explora y proximales como la estenosis ostial o en las arterias subclavias y tronco braquiocefálico. Se considera que las arterias vertebrales se encuentran divididas en cuatro segmentos (V1-V4) (algunos autores consideran V0 como el origen de la arteria). El segmento V1 se origina de la mitad cráneo-dorsal de la arteria subclavia, aunque raramente es caudo-ventral. Presenta frecuentemente

variaciones en su forma, como tortuosidades, curvaturas significativas (*kinkings*) y *loops* antes de entrar en el foramen transverso de C6. El segmento V2 se extiende del proceso transverso de C6 hasta su salida en el axis, mientras que el V3 lo hace desde el punto de salida del axis hasta su entrada en el canal espinal. El segmento V4 es intracraneal y finaliza como arteria basilar. El origen anómalo más común es el origen de la arteria vertebral izquierda directamente desde el arco aórtico entrando en el canal óseo a nivel de C5 en lugar de C6 (5% de los casos). Otras variaciones descritas incluyen un origen aórtico distal a la arteria subclavia izquierda, o raramente desde la arteria carótida común o externa izquierda.

De los segmentos V1 al V3, a menudo el segmento V2 es el más fácil de visualizar proporcionando una valoración de la dirección del flujo y la forma de la onda espectral. La visualización del segmento V1 es fundamental por ser el sitio más común de estenosis; se estima que es visible en aproximadamente el 65-85% de los casos. El segmento V2 es visible en aproximadamente el 95% de los pacientes. La no visualización de la arteria indica aplasia, hipoplasia, u oclusión. (1) El segmento V3 puede ser explorado hasta su entrada en el canal espinal.

Se considera un flujo de AV normal cuando es cefálico a lo largo del ciclo cardíaco y con un patrón de baja resistencia. Se recomienda medir el diámetro de la luz arterial, la velocidad pico sistólica (VPS) y/o el volumen de flujo (VF). (96-99)

Debido a la asimetría en el diámetro de la AV (presente en 73% de individuos normales), puede haber normalmente una diferencia considerable en la VPS en un mismo individuo. Un diámetro de < 3 mm es sugestivo de hipoplasia. (1)

Estos parámetros presentan importantes variaciones en la literatura. En rasgos generales podrían admitirse los siguientes valores:

Diámetro normal: 3 a 5 mm, con una tendencia a ser más grande a la izquierda (5,5) mm. (4,5)

VPS normal: 0,20-0,60 m/s

VPS > 1,0 m/s probable estenosis significativa. Se puede observar la presencia de una onda espectral con patrón *tardus parvus* postestenótica como signo indirecto

VF 32-107 mL/min a la derecha, 38-140 mL/min a la izquierda

VPS intrastent > 2,0 m/s compatible con estenosis de 80%.

Cabe destacar que las *Guías de Manejo de Pacientes con Enfermedad Arterial Carotídea y Vertebral Extracraneana 2011* no consideran la ultrasonografía de las AV como estudio de primera elección debido a los valores de sensibilidad inferiores a los de la angio-TC y angio-RM contrastada (70 vs. 94%) argumentando razones técnicas, pero deja abierta la posibilidad de considerar el estudio teniendo en cuenta la experiencia del operador y la disponibilidad de aparatología apropiada ante diferentes situaciones clínicas. (100-104)

Es importante destacar que en los casos en que el origen de la arteria vertebral es muy profundo, los transductores de 7,5-10 Mhz pueden no poseer la suficiente penetración para su insonación. A tal fin algunos autores recomiendan utilizar transductores de menores frecuencias, lo cual sería válido también para carótidas en situaciones especiales. Este panel sugiere, para tales casos, utilizar transductores de 2,5 a 5 MHz con determinados de fábrica que posean filtros acordes, por ejemplo renal, abdominal, carótidas.

### Síndrome del robo de la subclavia (SRS)

Es la disminución en la perfusión en la circulación cerebral posterior por estenosis u oclusión de alguna arteria subclavia o del tronco braquiocefálico. La reducción en el diámetro produce un gradiente de presión entre la circulación cerebral y la arteria subclavia donde, si la presión de perfusión en los segmentos postestenóticos caen durante el reposo o con el ejercicio del brazo homolateral, se produce una inversión del flujo en la AV homolateral en tal caso. Si el polígono de Willis es insuficiente, la extremidad superior es abastecida por algunas de las arterias que perfunden el cerebro, con los consiguientes trastornos neurológicos. El diagnóstico ultrasonográfico se establece por la demostración de flujo retrógrado o varios patrones de flujo intermedios en la AV del lado afectado. (105-107)

### Tipos de síndrome de robo subclavio

- Tipo I (latente): la sístole y la diástole son anterógradas. En la mesosístole se observa una leve desaceleración que conforma una onda característica conocida como “signo del conejo” o “bunny wave form”. Se correlaciona con estenosis subclavias < 60%.
- Tipo II o intermitente: el flujo es bidireccional, anterógrado en sístole y retrógrado en diástole. Compatibles en estenosis 60-90%.
- Tipo III o permanente: robo completo con flujo invertido durante todo el ciclo cardíaco. Corresponde a estenosis > 90% u oclusión subclavia.

En el tipo 1 se puede realizar la denominada “prueba del manguito” para inducir una hiperemia del brazo, insuflando un manguito de presión arterial localizado a nivel braquial. Si existe robo, al desinsuflar se produce inversión completa del flujo en la AV localizado a nivel braquial, la morfología de la onda se invierte rápidamente o se hace bifásica después de eliminar la presión del manguito.

### Diseción de las arterias vertebrales (AV)

Si bien el ultrasonido Doppler de las AV extracraneales es muy sensible para detectar anomalías del flujo (70-80%), resulta poco específico para detectar disecciones. Los hallazgos consisten en la presencia de una membrana disecante irregular con biluminalidad, incremento localizado del diámetro del vaso, pseudoaneurisma, hematoma intramural, estenosis con oclusión distal VMS anormalmente disminuidas, patrones de alta resistencia, flujo ausente o reverso. Se recomienda hacer otros estudios angiográficos para confirmar el diagnóstico. (108-110)

### Arterias vertebrales

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes con síntomas sugerentes de síndrome de robo subclavio es recomendable realizar un Doppler de ambas subclavias y arterias vertebrales a fin de objetivar el fenómeno de robo.	I	C
– En pacientes con lesiones del territorio vertebral, la sensibilidad y especificidad del Doppler es menor en comparación con el territorio carotídeo, por lo cual se recomienda confirmar los hallazgos mediante angio-TC, angio-RM o angiografía digital.	I	C

### 2.3.2 Angiorresonancia nuclear magnética (AR) y angiotomografía computarizada (AT)

La AR es una técnica frecuentemente utilizada para evaluar las arterias carótidas a nivel del cuello en dos o tres dimensiones; las secuencias que se emplean son el tiempo de vuelo sin contraste y la modalidad dinámica con gadolinio desde el cayado de la aorta hasta la circulación cerebral. Estas técnicas proporcionan imágenes tridimensionales de la bifurcación carotídea, con buena sensibilidad en la detección de estenosis de alto grado. (111) Con la utilización del contraste de gadolinio (dinámicas) existen numerosas ventajas sobre las técnicas tradicionales de tiempo de vuelo, ya que el contraste paramagnético intravascular mejora las imágenes y disminuye los artefactos. Estas técnicas son precisas en la identificación de alto grado de estenosis y oclusión de la arteria carótida interna, pero son menos exactos en la detección de estenosis moderada. La sensibilidad para la identificación de oclusión y estenosis grave de la arteria carótida es del 91 y 99%, con una especificidad del 88 al 99%. (112-114)

La AR no es un estudio dependiente del operador, es más costosa y necesita mayor tiempo en relación con la ultrasonografía. Otras limitaciones menos frecuentes dependen del estado crítico del paciente: claustrofobia, marcapasos o implantes ferromagnéticos. Un 17% de los estudios de AR pueden quedar incompletos por intolerancia al estudio o por movimientos del paciente dando lugar a la formación de imágenes de calidad insuficientes para su interpretación. Por último hay que recordar que la insuficiencia renal es una contraindicación relativa para el uso de gadolinio.

Las imágenes de T1 y T2 de la RNM convencional sirven para el estudio de la placa en busca de signos de vulnerabilidad como la ruptura de la capa fibrosa (RCF), la presencia de hemorragia intraplaca (HIP) o de un núcleo lipídico importante (NLI). Las placas sintomáticas están asociadas con la presencia de estos signos de vulnerabilidad. (115, 116)

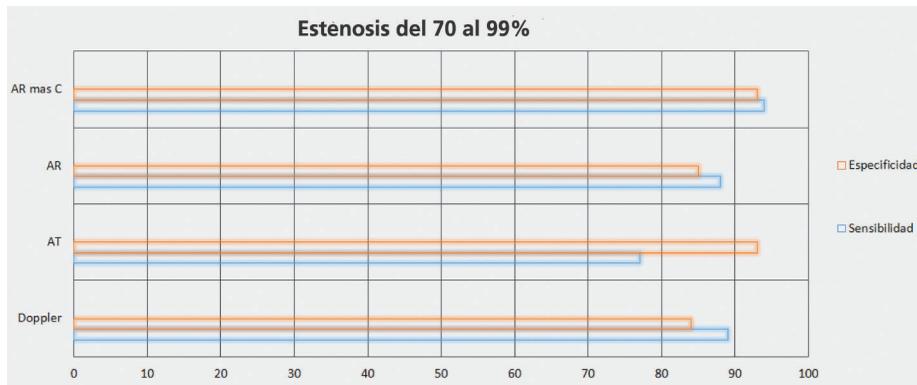
La AT aporta una excelente descripción anatómica de la luz de la arteria carótida y permite obtener imágenes de los tejidos blandos adyacentes y con el agregado de las estructuras óseas o sin él, según las técnicas de procesamiento utilizadas. Las imágenes obtenidas después de una reconstrucción tridimensional son relativamente precisas en valoración del diámetro de la luz residual. La AT es de utilidad en pacientes con tortuosidades arteriales graves, calcificación extensa, cuello corto, bifurcación alta, y cuando es necesaria la visualización de los segmentos vasculares intracraneales y extracraneales. (117, 118)

Luego de la aplicación de un bolo de contraste similar a una angiografía convencional, se obtiene un importante número de imágenes en forma volumétrica que serán utilizadas para obtener otras imágenes en modos 3D y MIP (máxima intensidad de proyección).

Con el uso de la tomografía multicorte se puede caracterizar la morfología de la placa carotídea con cortes más finos (0,5 a 1,0 mm) y menor volumen promedio, haciendo un análisis más detallado de la composición de la placa en relación con la presencia de calcificaciones, tejido fibroso, contenido lipídico y, con menor frecuencia, las hemorragias dentro de la placa o la presencia de trombos adheridos. La presencia de áreas cálcicas extensas puede dificultar la caracterización de la placa o la determinación del grado de estenosis. (117-120)

La AT estaría limitada en pacientes con deterioro moderado a grave de la función renal.

La combinación de métodos no invasivos permitiría aumentar el grado de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del grado de estenosis cuando se lo compara con la AD. (121, 122) La capacidad de los métodos no invasivos para determinar el grado de estenosis es mayor cuando estas son del 70 al 99% (Figura 1).



AT: angiortomografía. AR: angiorresonancia. AR más C: angiorresonancia con contraste y dinámica de flujo.

**Fig. 1.** Sensibilidad y especificidad de los distintos métodos en estenosis del 70 al 99%. (123)

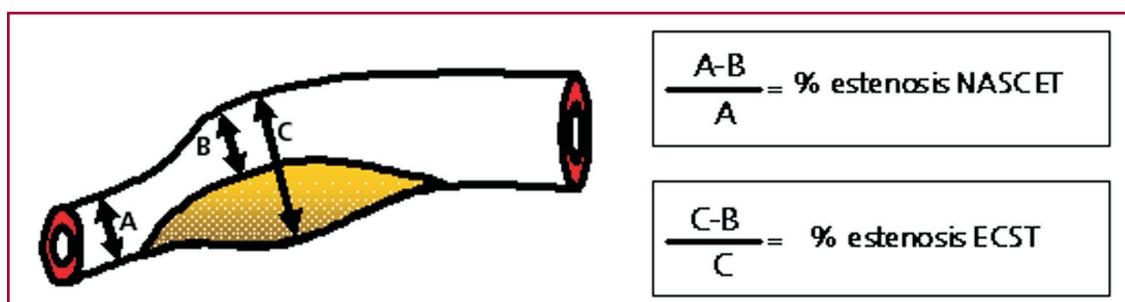
### Angiotomografía y angiorresonancia

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La AT y la AR están indicadas en la evaluación de pacientes con síntomas de ACVi o AIT del territorio carotídeo y vertebral con el fin de descartar la patología de grandes vasos.	I	C
– En la circulación carotídea, si los hallazgos del Doppler y la AR y/o AT son concordantes, no es necesario realizar una angiografía digital.	I	B
– En pacientes con dispositivos ferromagnéticos está contraindicado realizar AR.	III	C

#### 2.3.3 Angiografía digital (AD)

La AD sigue siendo el método diagnóstico de referencia contra el cual se comparan los demás estudios de imágenes vasculares utilizados en pacientes con enfermedad vascular extracraneal. Hay varios métodos para medir las estenosis en las arterias carótidas internas, pero generan resultados muy diferentes entre sí, cuando se analizan vasos con el mismo grado de estrechamiento (Figura 2). El más usado es el método *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET), (66) y ha sido adoptado en los estudios más modernos.

La gravedad de una estenosis se define por los criterios angiográficos utilizados en el NASCET (véase Figura 2), que se corresponde con los valores aportados tanto por el Doppler, así como otros métodos de medición aceptados como la AT y la AR, aunque esta última puede sobrestimar la gravedad de las estenosis. (66)



**Fig. 2.** Métodos angiográficos para determinar estenosis carotídea.

ECST European Carotid Surgery Trial (124) y NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. (66)

Por eso es fundamental especificar qué método se ha utilizado tanto cuando se evalúa un paciente con enfermedad vascular extracraneal, como cuando se validan las imágenes de los métodos de diagnóstico no invasivos.

Téngase en cuenta que una estenosis del 75% del diámetro de un vaso corresponde a una reducción > 90% del área de sección transversal, que es donde comienza a limitarse el flujo.

Las causas más importantes para no utilizar la AD como método de rastreo son los costos y los riesgos asociados. La complicación más temida es el ACVi, cuya incidencia es del 1% si el procedimiento es efectuado por un experto. Cifras más altas se han publicado en algunas series; la del ACAS es la más famosa, con un 1,2% de ACVi ocurridos en unos pocos centros. Las tasas de complicaciones en otros estudios han sido significativamente inferiores y la mayoría de las autoridades consideran que una tasa de ACVi > 1% en estudios diagnósticos es inaceptable. (125,126)

En la mayoría de los casos, los estudios con Doppler, la AT y la AR proporcionan la información necesaria para orientar la indicación terapéutica hacia el tratamiento médico, endovascular o quirúrgico.

La AD puede ser el método de elección en pacientes obesos, o con insuficiencia renal o con implantes de material ferromagnético que hagan inadecuada o de imposible implementación una AT o una AR. Además es conveniente efectuar una AD cuando los estudios por imágenes no invasivos generan resultados contradictorios.

Sin embargo, en la práctica diaria, las AD por cateterismo son innecesarias para la evaluación diagnóstica de la mayoría de los pacientes con enfermedad vascular extracraneal. En la actualidad se utiliza cada vez más la AD como paso previo inmediatamente antes de un procedimiento terapéutico endovascular (angioplastia carotídea con implante de *stent*). Esto es así, porque en ellos es necesario tener la anatomía radiológica del arco aórtico, troncos supraaórticos con sus orígenes y trayectos proximales y las imágenes de las arterias más allá de sus lesiones, para determinar la factibilidad del procedimiento y planificar la estrategia (Figura 3). Por el contrario, para una intervención quirúrgica en la bifurcación carotídea (endarterectomía), se necesita menos información anatómica, porque el procedimiento en sí implica la exposición directa de la arteria que va a ser tratada. (127)

Ante la sospecha de una estenosis carotídea sintomática (o en pacientes asintomáticos con riesgo aumentado), la AD por cateterismo no reemplaza, en la práctica habitual, el Doppler, ya sea como método de diagnóstico solitario o como prueba confirmatoria para evaluar una estenosis de gravedad conocida.

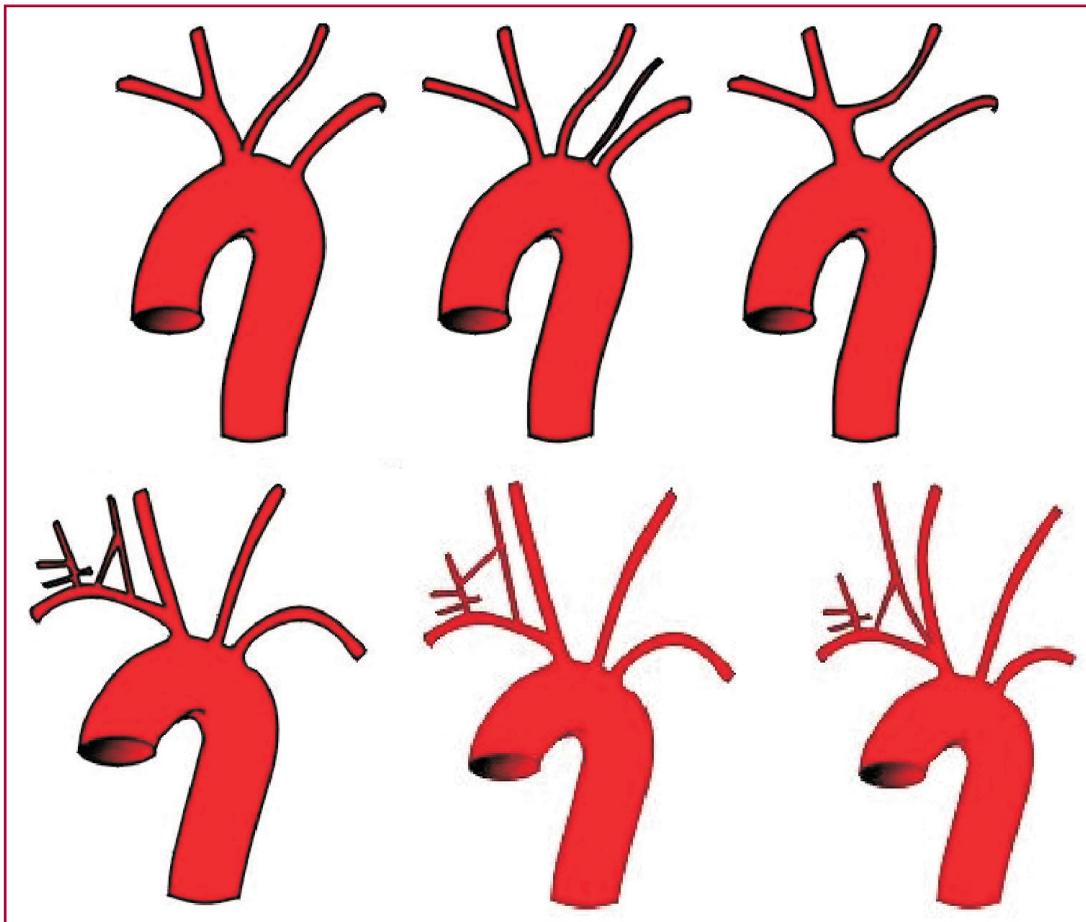


Fig. 3. Variantes anatómicas del cayado aórtico. (1)

## Angiografía digital

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes con ACVi o AIT del territorio carotídeo o vertebral, en los cuales no se identifica una fuente extracraneal de la isquemia, pueden ser útiles la AT, la AR o la AD para investigar enfermedad vascular intracerebral.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Cuando se planea una endarterectomía para una estenosis carotídea significativa detectada por Doppler, puede ser útil efectuar AT, AR o AD para evaluar la gravedad de la lesión e identificar lesiones intratorácicas e intracraneales y el desarrollo de circulación colateral que no son evaluados adecuadamente por el Doppler.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Es razonable realizar una AD para detectar y caracterizar la enfermedad cerebrovascular extracraneal y/o intracraneal en pacientes con ACVi o AIT cuando los estudios no invasivos sean no concluyentes, o cuando sean irrealizables por cuestiones técnicas o contraindicaciones médicas. También es razonable realizar una AD, cuando no exista correlación entre los resultados de los estudios por imágenes no invasivos	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Cuando el Doppler, la AT o la AR sugieran una oclusión total carotídea (100%), en un paciente con síntomas neurológicos, puede considerarse la realización de una AD para determinar si persiste un mínimo lumen arterial que justifique la revascularización carotídea.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– En pacientes con insuficiencia renal, es razonable efectuar una AD limitada a evaluar (en forma definitiva) un solo territorio vascular, para disminuir la nefrotoxicidad del material de contraste yodado.	<b>Ila</b>	<b>C</b>

## 2.4 Tratamiento quirúrgico de la carótida

### 2.4.1 Pacientes sintomáticos

Tres estudios prospectivos, aleatorizados, publicados en la década de los noventa concluyeron que el tratamiento quirúrgico es superior al tratamiento médico, reduciendo el riesgo de ACVi y AIT en pacientes con estenosis carotídea sintomática (66, 128-131) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Estudios de tratamiento médico vs. cirugía en enfermedad carotídea sintomática

Estudio	Población	Intervención	Evento	% de RRA	NNT
NASCET 1991 (66)	Sintomáticos 70 a 99% de estenosis	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral	17	12
NASCET 1998 (132)	Sintomáticos 50 a 69% de estenosis	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral	6,5	77
ECST 2003 (133)	Sintomáticos 70 a 99% de estenosis	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral o muerte	21,20	24
ECST 2003 (133)	Sintomáticos 50 a 69% de estenosis	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral o muerte	5,7	88

RRA: reducción de riesgo absoluto. NNT: número necesario para tratar. EC: endarterectomía carotídea. ACVi: accidente cerebrovascular isquémico. AIT: ataque isquémico transitorio.

Los tres estudios tenían un diseño similar por lo que, luego de la redefinición de puntos finales y unificación de criterios de medición del grado de estenosis, los 6092 pacientes que participaron en los ensayos fueron reanalizados en un estudio que utilizó los datos agrupados de los estudios individuales. De este análisis se desprende que el tratamiento quirúrgico tiene beneficio sobre el tratamiento médico óptimo en reducción de riesgo de ACVi o AIT en pacientes con síntomas recientes portadores de estenosis carotídea moderada (50-69%) y aporta un gran beneficio en pacientes portadores de estenosis grave (70-99%). En pacientes con estenosis carotídea moderada sintomática, la cirugía confirió –en relación con el tratamiento médico– una reducción de riesgo relativo (RRR) de ACV a 5 años (incluido el riesgo perioperatorio de ACV/muerte) del 28%, una reducción de riesgo absoluto (RRA) del 6,5%, con un número necesario para tratar (NNT) para prevenir un evento de 77 pacientes. En pacientes con estenosis grave sintomática, la RRR de ACV a 5 años fue del 48%, la RRA fue del

17% y el NNT, de 12 pacientes. El beneficio dependerá del riesgo perioperatorio de la intervención y se acepta un riesgo menor del 6% para el centro tratante. (66,132,133)

No se observó beneficio por realizar tratamiento quirúrgico en pacientes con estenosis menores del 50% o en lesiones suboclusivas según los criterios estipulados por el estudio NASCET (definición de estenosis suboclusivas: arribo tardío del contraste en carótida interna distal a la oclusión, la cual se rellena a partir de colaterales y no en forma anterógrada asociada a evidencia de disminución de calibre de la carótida interna distal a la estenosis). (128)

En pacientes con estenosis grave, el beneficio quirúrgico muestra un aumento progresivo por decilos de acuerdo con el grado de estenosis. En el análisis de subgrupos sobre la misma población se observó que los pacientes que mayor beneficio obtenían del tratamiento quirúrgico eran los hombres, los mayores de 75 años y los tratados dentro de las dos semanas del evento agudo. Los elementos anatómicos que condicionan subgrupos que obtienen mayor beneficio de las intervenciones son: presencia de placa ulcerada asociada a lesión grave, lesión grave asociada a oclusión contralateral, lesiones graves asociadas a enfermedad intracraneal o ausencia de circulación colateral intracraneal. (128,130)

### Tratamiento quirúrgico en pacientes sintomáticos

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La endarterectomía carotídea (EC) está indicada en pacientes con AIT o ACVi y estenosis carotídea del 70 al 99% siempre que se estime menos del 6% de complicaciones perioperatorias.	I	A
– La EC está indicada en pacientes con AIT o ACVi y estenosis carotídea del 50 al 69%, dependiendo de la edad, el sexo y las comorbilidades en pacientes seleccionados.	Ila	A
– Es razonable elegir la EC sobre la angioplastia con colocación de <i>stent</i> en pacientes mayores de 70 años o con anatomía no favorable para el tratamiento endovascular.	Ila	B
– Es aconsejable realizar la EC dentro de las 2 primeras semanas del evento cerebrovascular a fin de prevenir nuevos eventos.	Ila	B
– No está recomendada la EC en estenosis menores del 50%.	III	A

#### 2.4.2 Pacientes asintomáticos

Si bien se han realizado varios estudios que evaluaron el efecto de la cirugía en la prevención del ACVi o AIT en pacientes asintomáticos, la información más relevante surge de dos estudios prospectivos aleatorizados y un metanálisis (134-136) (Tabla 5).

**Tabla 5.** Estudios de tratamiento médico vs. cirugía en estenosis carotídea asintomática

Estudio	Población	Intervención	Evento	RRA	NNT
ACAS 199 (134)	Asintomáticos Mayor 60%	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral o muerte	6	84
ACAS 1995 (134)	Asintomáticos Mayor 60%	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT o muerte	0,20	1351
ACST 2004 (135)	Asintomáticos Mayor 60%	EC más tratamiento médico vs. tratamiento médico	ACVi o AIT homolateral	0,17	2000

RRA: reducción de riesgo absoluto. NNT: número necesario a tratar. EC: endarterectomía carotídea. ACVi: accidente cerebrovascular isquémico. AIT: ataque isquémico transitorio.

En este contexto, si bien la cirugía otorga beneficio sobre el tratamiento médico, este es mucho más limitado que en pacientes sintomáticos. En ambos estudios prospectivos aleatorizados, la RRA de ACV a 5 años (incluido el riesgo perioperatorio) otorgada por la cirugía fue del 5,5% con una RRR del 50% y un NNT de 18 pacientes. (134-136)

El metanálisis que incluyó cinco ensayos aleatorizados realizados sobre pacientes asintomáticos mostró un pequeño beneficio a favor de la endarterectomía sobre su punto final principal (ACV homolateral, ACV/muerte perioperatoria). El beneficio absoluto fue del 2% sobre el tratamiento médico en un período de 3,1 años.

Del análisis detallado de cada uno de estos estudios surge una serie de elementos que sugieren que los resultados deben ser tomados con cierta reserva y apoyan la no indicación liberal de tratamiento quirúrgico en

este grupo de enfermos. Por ejemplo: el beneficio no es claro en mujeres, tampoco en mayores de 74 años; no se observa un incremento del beneficio a mayor porcentaje de estenosis; en uno de los estudios se incluyó en los resultados la reducción del ACV en territorio contralateral a la cirugía magnificando el beneficio de esta y un ensayo fue interrumpido tempranamente a 3,5 años de seguimiento. Es importante destacar que el óptimo tratamiento médico considerado en estos estudios no incluía el uso de estatinas, las cuales han demostrado un efecto estabilizador de la placa aterosclerótica. (136)

### Tratamiento quirúrgico en pacientes asintomáticos

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La EC estaría indicada en pacientes asintomáticos, seleccionados, con estenosis mayores del 80%, siempre que se estime menos del 3% de complicaciones perioperatorias.	<b>Ila</b>	<b>A</b>

### 2.5 Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular de las estenosis carotídeas, comúnmente denominado angioplastia transluminal percutánea (ATP) de carótida, se inició hace 25 años como alternativa a la EC. La ATP reconoce tres etapas bien definidas, sobre la base de modificaciones en la técnica: (137-140)

- 1) Angioplastia por abordaje percutáneo: en ella se trataba el sector de la estenosis, de la arteria carótida común o interna, mediante el pasaje de un catéter con balón en su extremo distal, el cual era insuflado en el segmento afectado.
- 2) Angioplastia con colocación de *stent* (ATPS) con el objetivo de mantener la dilatación efectuada con la angioplastia.
- 3) ATPS, previa colocación transitoria de un “filtro de protección” en situación distal al sitio de estenosis, para prevenir embolias desde la placa durante el proceso de dilatación.

La evaluación de la ATP con o sin colocación de *stent* para el tratamiento de la estenosis carotídea se realizó inicialmente con registros que permitieron ver la factibilidad del procedimiento, las posibles complicaciones asociadas a los diferentes dispositivos, la tasa de embolia y el grado de reestenosis durante el seguimiento. (141, 142) La ATPS es superior a la EC en pacientes con antecedentes de radioterapia o cirugía de cuello, reestenosis pos-EC, disección previa o grave comorbilidad cardiovascular. Posteriormente, diversos estudios compararon la ATPS con y sin filtros de protección con la EC. Estos estudios presentaron diversos problemas metodológicos: no estaba reglado el tratamiento médico posprocedimiento, comparaban diversos dispositivos sin implementación de filtros de protección, no hubo una adecuada selección de los médicos que realizaban la ATPS en función del número de procedimientos y la tasa de complicaciones. Estos dos últimos puntos impactan claramente en la tasa de embolias relacionadas con el procedimiento (Tabla 6).

Esto motivó no poder establecer una recomendación clara de la ATPS hasta la publicación de estudios comparativos más recientes como el *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST) (148) y el *International Carotid Stenting Study* (ICSS). (149) Estos estudios establecieron criterios claros para la selección de investigadores, determinación del grado de estenosis por los distintos métodos, tasa de complicaciones durante el procedimiento y alejadas, y nivel de reestenosis. El CREST fue un estudio aleatorizado de EC vs. ATPS que enroló 2502 pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas o asintomáticas y un seguimiento promedio de 2,5 años. Este no evidenció diferencia significativa entre ambos grupos en lo que se refiere a las tasas globales de ACV, infarto de miocardio o muerte periprocedimiento como tampoco de ACV homolateral estimadas a 4 años de la aleatorización. Del análisis de los subgrupos se concluyó que durante el período de 30 días hubo más riesgo de ACVi con ATPS y de infarto de miocardio con EC, pero que los jóvenes tuvieron menos eventos con ATPS y los ancianos tuvieron menos eventos con EC. El estudio ICSS incluyó 1713 pacientes con estenosis carotídea moderada a grave comparando EC vs. ATPS y evidenció un beneficio a favor de la EC, informando mayor tasa de eventos embólicos o isquemias silentes en las neuroimágenes en el grupo de tratamiento endovascular (148-150) (véase Tabla 6).

**Tabla 6.** Estudios comparativos entre EC y ATPS

Estudio	Población	Muerte o ACVi	OR (IC 95%)	Comentario
CAVATAS 2001 (143)	Sintomáticos y asintomáticos	EC 9,9% ATP y ATPS 10%	NS	Bajo uso de <i>stent</i> y no regló la antiagregación
Kentucky 2001 (144)	Sintomáticos Con estenosis mayor del 70%	EC 2% ATPS	0,31(0,01 a 7,90)	Baja muestra: 104 pacientes y de un solo centro No regló la antiagregación
SAPPHIRE 2008 Seguimiento 3 años (145)	Sintomáticos y asintomáticos.  Con estenosis mayor del 50% para sintomáticos y 80% asintomáticos	ACVi  EC 9% ATPS 9% Muerte EC 21% ATPS 18,6	0,99 (-6,1 a 6,1)  0,68 (-10,9 a 6,1)	Población de alto riesgo, alta tasa de asintomáticos enrolados
EVA 3S 2008 Seguimiento a 4 años (146)	Sintomáticos. Con estenosis mayor del 60%	EC 6,2% ATPS 11,1	Muerte y ACVi HR 1,77 (1,03 a 3,02) p: 0,04	Alta tasa de eventos pos-ATPS. Bajo entrenamiento de los cirujanos endovasculares. Uso de varios dispositivos. Estudio terminado prematuramente
SPACE 2006 (147)	Sintomáticos. Con estenosis mayores del 70%	EC 6,3% ATPS 6,8%	1,19 (0,75 a 1,92)	Estudio terminado prematuramente. Baja tasa de uso de dispositivos de protección cerebral. Bajo entrenamiento de los cirujanos endovasculares
CREST 2010 (148)	Sintomáticos y asintomáticos Con estenosis mayor del 50% por angiografía, o mayor del 70% por Doppler o del 80% por AT y AR	ACV homolateral EC 3,2 ATPS 5,5 ACV y muerte EC 3,2 ATPS 6	P 0,04  P 0,002	No hubo diferencia en el punto final combinado de ACV, muerte e infarto de miocardio entre ambos grupos Mayor tasa de ACVi y AIT en el grupo de ATPS La ATPS en pacientes mayores de 70 años se asoció a mayor tasa de complicaciones
ICS 2010 (149)	Sintomáticos. Con estenosis mayores del 70%.	EC 4,7% ATPS 8,5%	HR 1,86 (1,26 a 2,74) P 0,001	Incluyó un subestudio de imágenes en donde se encontró mayor tasa de isquemias silentes en los pacientes tratados con ATPS

EC: endarterectomía carotídea. ATPS: angioplastia transluminal percutánea con *stent*. ACVi: accidente cerebrovascular isquémico. AIT: ataque isquémico transitorio. OR: odds ratio.

## 2.6 Evaluación del riesgo previo a la revascularización

La evaluación preoperatoria de los pacientes que serán sometidos a una EC o ATPS debe contar con tres componentes:

- 1) **Interrogatorio** a través del cual podremos evaluar antecedentes de FRV, especialmente enfermedad coronaria; patologías clínicas o quirúrgicas que podrían modificar el posoperatorio; medicación crónica que podría interferir con drogas anestésicas; hábitos como tabaquismo; dieta; ingesta de alcohol; uso crónico de psicofármacos o de drogas ilícitas. Establecer si se trata de un paciente sintomático o asintomático.

**Tratamiento endovascular**

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La ATPS es una alternativa a la EC en pacientes sintomáticos menores de 75 años con bajo riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el procedimiento (menor del 6%) y un nivel de obstrucción mayor del 70% por métodos no invasivos o mayor del 50% por AD.	<b>Ila</b>	<b>A</b>
– Es razonable elegir la ATPS sobre la EC en pacientes con antecedentes de cirugía o radioterapia en cuello o estenosis pos-EC.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
– Es aconsejable realizar la ATPS dentro de las 2 primeras semanas del evento cerebrovascular a fin de prevenir nuevos eventos.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
– No está recomendada la ATPS en pacientes con estenosis menores del 70% por métodos no invasivos o del 60% por AD.	<b>III</b>	<b>A</b>
– La ATPS en pacientes asintomáticos solo debe efectuarse en casos seleccionados con estenosis mayores del 80%, evidencia de progresión o inestabilidad de la placa bajo tratamiento médico adecuado y con un riesgo de complicaciones bajo (menor del 3%).	<b>Ila</b>	<b>B</b>

- 2) **Examen físico:** detectar signos o síntomas de enfermedades subyacentes que puedan generar complicaciones durante la cirugía o el posoperatorio.
- 3) **Los exámenes complementarios:** la EC o ATPS son procedimientos de riesgo intermedio de complicaciones; los estudios iniciales deben incluir una rutina completa con estudios de coagulación, electrocardiograma y ecocardiograma. En el caso de los pacientes sintomáticos por ACVi es necesario realizar una imagen de control previa a la cirugía que descarte la presencia de transformación hemorrágica o edema del área isquémica. (1,150)

**Estratificación del riesgo**

Se debe estratificar al paciente en de alto, mediano o bajo riesgo; para esto se tomarán en cuenta los factores de riesgo, por ejemplo enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, valvulopatías u otras afecciones como hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad y sedentarismo, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), etc. que puedan condicionar el tratamiento, el tipo de anestesia o el tratamiento quirúrgico. Se puede utilizar la escala de la American Society of Anesthesiology (ASA) para evaluar el riesgo quirúrgico (Tabla 7). (150-152)

**Tabla 7.** Escala de estado físico de la Sociedad Estadounidense de Anestesiología (ASA)

Clasificación	Estado físico
ASA 1	Sano menor de 70 años
ASA 2	Enfermedad sistémica leve o sano > 70 años
ASA 3	Sistémica grave no incapacitante
ASA 4	Sistémica grave incapacitante
ASA 5	Paciente moribundo. Expectativa de vida < 24 h sin la cirugía

Los pacientes con EPOC o enfisema pulmonar deben realizar una evaluación funcional respiratoria, a fin de determinar el riesgo asociado a la anestesia general, la intubación y la ventilación mecánica. En los pacientes en los cuales se sospecha la presencia de enfermedad coronaria asociada es necesario realizar una evaluación cardiológica previamente a la EC. Solamente en los pacientes con enfermedad coronaria grave conocida o sintomáticos por angina inestable o infarto agudo de miocardio es aconsejable realizar un cateterismo coronario, a fin de descartar requerimiento de revascularización previo a la EC. (150, 153)

Los pacientes con estenosis carotídea asintomática deben tener un riesgo quirúrgico muy bajo dado que el beneficio de la intervención es marginal.

## Evaluación del riesgo preprocedimiento de revascularización carotídea

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La evaluación preoperatoria en los pacientes sometidos a EC o ATPS debe incluir una evaluación clínica completa, rutina de laboratorio con estudios de coagulación, electrocardiograma y ecocardiograma.	I	C
– En los pacientes con estenosis carotídea sintomática por ACVi es necesario realizar una imagen de cerebro de control a fin de descartar transformación hemorrágica o edema del área isquémica.	I	B
– Los pacientes asintomáticos deben tener un riesgo quirúrgico bajo antes de la EC o ATPS, dado que el beneficio de la intervención es marginal.	I	A
– Los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria grave o sintomáticos por angina inestable o infarto agudo de miocardio deben realizar una evaluación cardiológica y manejo según las guías de práctica clínica correspondientes.	I	B

### 2.7 Manejo posoperatorio de la enfermedad carotídea

El posoperatorio de la EC o la ATPS presenta características particulares que debemos conocer para disminuir la morbilidad y mortalidad posprocedimiento. (1)

La morbimortalidad perioperatoria asociada a EC es del 0,5 al 3%. El estudio ICSS establece una mortalidad del 0,8% a los 120 días en este grupo de enfermos. Cifras similares se obtuvieron en el estudio CREST, que combina pacientes asintomáticos y sintomáticos con una tasa de mortalidad a los 30 días del 0,3%. (148,149)

#### 2.7.1 Cirugía carotídea

Las complicaciones más frecuente son: (154,155)

##### 1. Inestabilidad hemodinámica

Durante la CEA se produce la manipulación del bulbo carotídeo, estimulando el reflejo barorreceptor que desencadena bradicardia e hipotensión arterial durante el procedimiento y en el posoperatorio inmediato. El porcentaje de enfermos que sufren hipotensión arterial varía según los diferentes informes desde un 10 a un 43%. Esta revierte dentro de las 48 horas en la mayoría de los casos.

El control estricto de la presión arterial (TA) es fundamental durante este período. La mayoría de los enfermos con estenosis crítica de la carótida presentan alteración de la capacidad autorregulatoria. Esto se debe a la vasodilatación permanente de las arteriolas cerebrales para mantener las necesidades metabólicas; esa dilatación puede lesionar el músculo liso vascular y generar incapacidad de mayor vasodilatación o vasoconstricción. Nuestro objetivo será la regulación de la TA para lograr una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC).

##### 2. Hematoma del lecho quirúrgico

La incidencia informada es del 1 al 3%; sin embargo, la presencia de hematoma significativo con necesidad de reexploración quirúrgica es del 5%.

##### 3. Síndrome de hiperperfusión o reperusión

Su incidencia es del 0,4 al 3%. El mecanismo exacto es desconocido. Se define como un incremento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en relación con la revascularización de un territorio con necesidades metabólicas disminuidas debido a una estenosis de alto grado.

Generalmente se produce en enfermos con alteración de la reserva hemodinámica, que presentan alteración de la autorregulación. La imposibilidad de adaptación de las arteriolas a la nueva situación de hiperflujo luego de la revascularización genera incapacidad para disminuir la presión hidrostática, incremento de la permeabilidad de la membrana, extravasación de proteínas y aumento de la presión oncótica en el espacio intersticial con el consiguiente edema cerebral. El incremento de la producción de radicales libres puede sumar más daño endotelial y predisponer a daño neuronal. Si esta situación persiste, puede desarrollarse en hemorragia intracerebral y subaracnoidea. (155)

##### 4. ACVi o AIT

Es la segunda causa de muerte en período perioperatorio; su incidencia varía del 0,25 al 3%.

Puede producirse durante la cirugía, dentro de las primeras 48 horas, o dentro de los 30 días. En la EC la incidencia de eventos vasculares periprocedimiento es menor en comparación con la ATPS.

**5. El infarto agudo de miocardio es una complicación más frecuente luego de la EC, en comparación con la ATPS. Los pacientes en el posoperatorio deben ser controlados en unidades de cuidados críticos, con monitorización cardíaca y de la PA continua.**

## 6. Lesión de nervios periféricos: con una incidencia del 2 al 15%

La disfunción de un nervio craneal es el resultado de un traumatismo secundario a retracción, estiramiento, compresión y sección total o parcial del nervio. Los más frecuentemente dañados son el nervio laríngeo recurrente, el laríngeo superior, la rama mandibular del facial, el glossofaríngeo, el hipogloso y ramas del trigémino. La manifestación clínica depende del nervio involucrado.

La mayoría de las lesiones resuelven en pocos meses, sin tratamiento específico. La parálisis permanente es rara. (156)

### Factores predisponentes:

#### 1) Preoperatorios:

- Edad avanzada (mayores de 75 años)
- Larga historia de HTA y diabetes
- Sexo femenino
- Malformación arteriovenosa
- *Stroke* previo
- Procedimiento carotídeo 3 meses previos
- Estenosis mayores del 80%
- Oclusión carotídea contralateral
- Pobre circulación colateral secundaria a estenosis crítica contralateral
- Alteración de la reactividad o reserva funcional, respuesta a la prueba de acetazolamida menor del 20%
- Sobredosificación de medicación antitrombótica.

#### 2) Intraoperatorios:

- Cirugía combinada (EC más cirugía cardíaca).
- Tiempo prolongado de uso del pinzamiento de la carótida
- Aumento de la utilización de las dosis de anestésicos halogenados (isoflorano, óxido nítrico, etc.).

Es fundamental identificar a los pacientes de riesgo en el preoperatorio para realizar prevención, control y seguimiento estricto. Para tal fin podemos valernos de:

- Doppler transcraneal con medición de reserva funcional: la reserva funcional es la capacidad de los vasos cerebrales de dilatarse en respuesta a un estímulo tal como acetazolamida, prueba de apnea y aumento de la PCO<sub>2</sub>.
- TC o RM con perfusión e infusión de acetazolamida.
- SPECT con acetazolamida.

### Clínica:

Los síntomas se objetivan a partir de las 24 horas en la ATPS y del tercero hasta el séptimo día en la EC. La cefalea homolateral a la carótida revascularizada es el síntoma cardinal. La alteración del estado mental nos debe hacer sospechar de síndrome de reperfusión. También se han descrito convulsiones motoras, parálisis de Todd y déficits neurológicos secundarios a hemorragias intracerebrales.

### Diagnóstico:

1. Tomografía de cerebro (TC) sin contraste: para descartar hemorragias; puede objetivar edema cerebral homolateral.
2. La AT con perfusión y la AR con perfusión pueden ser de utilidad para descartar oclusión y diagnosticar hiperflujo.
3. Doppler transcraneal: detecta aumento de las velocidades medias indicando hiperflujo. Es de utilidad haber realizado un Doppler basal.

El mejor tratamiento es la prevención, mediante el control estricto de la TA.

### 2.7.2 Terapia endovascular

Al igual que la endarterectomía, la morbimortalidad tiene que ser menor del 6% en los pacientes sintomáticos y del 3% para los asintomáticos.

En el estudio de Tan y cols. se observó que el 53% de las complicaciones ocurrieron dentro de las primeras 6 horas, el 5,3% entre las 6 y 12 horas, el 8% entre las 12 y 24 horas y el 34,2 luego de las 24 horas.

### Complicaciones:

#### 1. Inestabilidad hemodinámica

La bradicardia e hipotensión ocurre en el 68% de los pacientes, causada por la estimulación del reflejo barorreceptor durante la angioplastia. El aumento de la tensión generada por la insuflación del balón y posterior colocación del *stent* produce distensión de la pared arterial, con la consiguiente inhibición temporal del tono vascular simpático e incremento de las señales estimuladoras del tono vascular parasimpático. El grado de estenosis está estrictamente relacionado con la ocurrencia de este fenómeno.

## 2. ACVi o AIT

De manera similar que en la EC, la etiología del *stroke* en período perioperatorio endovascular puede responder a diferentes causas. Describiremos a continuación la fisiopatología de estas:

a) Origen embólico: se produce habitualmente durante la manipulación del catéter o su guía.

Algunos datos provenientes de los estudios SPACE y CREST sugieren que los pacientes mayores de 80 años tienen mayor riesgo de sufrir ACV o muerte a los 30 días, dado que presentan mayor dificultad técnica por elongación y calcificación del arco aórtico, estenosis del origen de la arteria innominada y carótida común; la tortuosidad de la carótida interna y la carótida común representan un potencial riesgo. (147, 148)

La morfología de la placa también se considera un factor de riesgo. Placas ulceradas, estenosis grave, largas lesiones (mayores de 10 mm), varios segmentos carotídeos comprometidos separados por trayectos de vaso normal presentan mayor incidencia de ACVi o AIT.

b) Trombosis aguda o subaguda del *stent*: informada en un 0,5 a 2% de los casos.

c) Hipoperfusión cerebral secundaria a estimulación del reflejo barorreceptor, con consiguiente bradicardia e hipotensión.

3. Síndrome de reperfusión: este fenómeno ocurre más tempranamente que en la EC, descripto luego de las 24 horas del procedimiento.

La clínica y el diagnóstico no varían con respecto a lo escrito acerca de EC.

4. Encefalopatía por contraste: se debe al exceso de utilización de material de contraste; era más frecuente anteriormente con el uso de agentes de contraste hiperosmolar antiguos. Estos generarían alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) por efecto neurotóxico directo, con el consiguiente edema cerebral, y probable extravasación del material de contraste.

5. Fallo renal: es consecuencia de la inadecuada prevención de la nefropatía por contraste, sumada a la probable hipotensión durante el procedimiento.

6. Sangrado en el sitio de punción y/o pseudoaneurisma. (157, 158)

### 2.7.3 Control posoperatorio

Los pacientes sometidos a EC o ATPS deben ser monitorizados en una unidad de cuidados críticos durante las primeras 48 horas. (157-160)

Debemos tener en cuenta los siguientes puntos:

1. Cabecera a 30 grados, para evitar la broncoaspiración y mejorar el FSC.
2. Control de TA: se debe realizar un control estricto de la TA cada 30 minutos durante las primeras 4 horas, con posteriores controles horarios en el primer día. Es fundamental mantener la normotensión. La monitorización debe prolongarse hasta 10 días posteriores a la cirugía.

No existe consenso sobre las cifras de TA ideal; sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en no superar los 140 mm Hg de presión sistólica y 90 mm Hg de diastólica. Se deben usar fármacos titulables tales como el labetalol, que tiene propiedades alfabloqueantes y betabloqueantes y no afecta el FSC, de no existir contraindicación. El nitroprusiato de sodio puede ser una opción.

Si la TA fuera menor de 120 mm Hg de presión sistólica u 80 mm Hg de diastólica se administrará noradrenalina o dopamina en infusión continua, para asegurar un adecuado FSC.

3. Monitorización cardíaca continua: en caso de bradicardia sintomática (indicadora de bajo gasto cardíaco como mareos, náuseas, vómitos, oliguria) o bradicardia extrema (frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto), se administrará atropina en dosis de 0,1 mg/kg en bolo. Si los síntomas persistieran, deberá indicarse isoproterenol y, excepcionalmente, colocación de marcapasos transitorio. En caso de asociarse a hipotensión se puede infundir dopamina.
4. Control de glucemia: no existe un consenso sobre el valor ideal de glucemia en pacientes neurológicos agudos, pero valores entre 140 mg/dL y 150 mg/dL parecerían ser ideales en este grupo de enfermos.
5. Control de la temperatura: debe registrarse la temperatura central; los valores superiores a 38 °C deben ser tratados con antipiréticos y eventualmente mantas de enfriamiento si el paciente se encontrara sedado.
6. Control neurológico mediante la Escala de Glasgow en forma horaria durante su permanencia en el área crítica.
7. Control de las convulsiones: no está indicada la profilaxis; los pacientes con crisis convulsivas deben ser tratados. Teniendo en cuenta la evidencia actual deberíamos usar fármacos de la nueva generación con menores efectos adversos, tales como levetiracetam (500-3000 mg) o ácido valproico (15-45 mg/kg), por cortos períodos de tiempo.
8. Terapia antiagregante: en caso de EC se indicará AAS en dosis de 75 a 325 mg/día. Los pacientes tratados con ATPS deben recibir AAS de 75 a 325 mg y clopidogrel 75 mg. Debe continuarse por 3 meses. Luego continuará con AAS. Esto disminuye el riesgo de complicaciones neurológicas. (66, 133, 148, 149)

9. Terapia con estatinas: su uso reduce la tasa de ACV y AIT y la mortalidad en el posoperatorio; su efecto beneficioso se ejerce por la disminución de la síntesis de colesterol e incremento de la degradación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y por su efecto pleiotrópico (incremento de la expresión de óxido nítrico, disminución de la producción de la endotelina 1 y especies reactivas de oxígeno). El estudio de Durazzo y cols. estableció el beneficio de 20 mg/día de atorvastatina en pacientes sometidos a CEA para disminuir al doble la incidencia combinada de eventos cardiovasculares, entre ellos infarto agudo de miocardio, ACVi y AIT, angina inestable y muerte por causa cardíaca a los 6 meses. (29,30, 161)
10. Control de sangrado del sitio quirúrgico: se recomienda control horario del tamaño del cuello y débito de los drenajes (si los hubiera) durante las 4 primeras horas; luego podrá espaciarse cada dos horas. El tratamiento es la reexploración quirúrgica inmediata dado el rápido compromiso de la vía aérea y la progresión a insuficiencia respiratoria. Si existieran alteraciones de coagulación deben corregirse rápidamente.
11. Oclusión aguda del sitio de la endarterectomía: en caso de trombosis u oclusión aguda, la reexploración quirúrgica es mandatoria.
12. *Stroke* agudo pos-EC: en casos seleccionados se podrá realizar trombectomía mecánica.
13. Oclusión aguda del *stent*: la forma aguda es una complicación letal si no se procede a un tratamiento urgente; se relaciona con una inadecuada terapia antitrombótica o resistencia a ella. Fueron descritas diferentes opciones terapéuticas tales como trombólisis intraarterial y/o mecánica. Raramente requiere tratamiento quirúrgico con remoción del *stent*.
14. Edema cerebral: en caso de edema cerebral por síndrome de reperfusión, las terapéuticas se basarán en el control estricto de la TA y la monitorización clínica y por imágenes.

**Cuidados posprocedimiento de revascularización carotídea**

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El posoperatorio de la EC y de la ATPS debe realizarse en una unidad de cuidados críticos.	I	C
– Se debe realizar una monitorización continua electrocardiográfica de TA, neurológica, del cuello y de los drenajes en la EC y del sitio de punción en la ATPS a fin de detectar posibles complicaciones.	I	C
– Deben evitarse la hipertensión y la hipotensión arterial dado que ambas se asocian a complicaciones.	I	C
– Los pacientes pos-EC deben recibir tratamiento antiagregante con AAS y estatinas.	I	A
– Los pacientes pos-ATC deben recibir tratamiento antiagregante con clopidogrel durante 1 a 3 meses y aspirina y estatinas en forma indefinida.	I	A

**2.8 Síndrome de robo subclavio y patología vertebrobasilar**

El término SRS hace referencia al flujo inverso dentro de la arteria, producto de una estenosis hemodinámicamente significativa u oclusión proximal homolateral. Mayormente es una entidad asintomática que representa la respuesta esperable a la alteración proximal de la arteria y no requiere ningún tratamiento. Cuando esta inversión del flujo ocasiona síntomas neurológicos o en el miembro superior homolateral, se configura el SRS. Estos síntomas incluyen claudicación intermitente homolateral del miembro superior, AIT en territorio vertebrobasilar (p. ej., ataxia, vértigo, diplopía, disartria), o ángor. Eventualmente se generaría síncope como manifestación de sintomatología neurológica. Estos síntomas pueden ser desencadenados por la ejercitación del brazo o un giro brusco de la cabeza en dirección al lado afectado. (1, 162)

La reducción o ausencia del flujo proximal al origen de la arteria vertebral genera una reducción de la presión distal de la subclavia, por lo cual el flujo sanguíneo de la vertebral contralateral, en la unión con su homóloga en el origen de la arteria basilar, puede redirigirse hacia la vertebral afectada generando un flujo retrógrado y afectando así la irrigación del tronco encefálico.

Es un diagnóstico diferencial importante cuando se encuentra una diferencia de 20 mm Hg o más en la TA entre ambos brazos.

Además puede detectarse un soplo en la fosa supraclavicular, debilidad del miembro superior, reducción de su temperatura con respecto al contralateral o ausencia de pulso radial. El examen neurológico fuera de los episodios es normal, excepto que se haya producido una lesión isquémica durante alguno de ellos. (162, 163)

Una variante específica de este síndrome es el “robo coronario de la subclavia”; para que ocurra debe haberse realizado una cirugía de revascularización miocárdica (CRM), con derivación coronaria desde la arteria mamaria interna. En estos sujetos, el descenso de la presión arterial en la porción distal de la subclavia puede generar la inversión del flujo sanguíneo de la arteria mamaria interna, con la consiguiente reducción de la irrigación hacia

la derivación coronaria. Debe sospecharse ante una angina inestable refractaria al tratamiento en un paciente con historia de CRM; incluso puede presentarse por paro cardíaco por fibrilación auricular. Ante la sospecha de SRS se aconseja el estudio inicial con métodos no invasivos. (163-166)

### 2.8.1 Patología vertebrobasilar

Se tratará aquí sobre la patología ateromatosa con la consiguiente estenosis y/u oclusión, así como las disecciones arteriales que afectan a las arterias vertebrales desde su origen.

La patología ateromatosa vertebral sintomática es menos frecuente que la carotídea y menos estudiada en ensayos clínicos. El tejido cerebral perfundido por el sistema vertebrobasilar involucra: áreas temporooccipitales de los hemisferios cerebrales, protuberancia, bulbo y parte de la médula espinal. Las principales manifestaciones referidas a este sector, ya sean por ACVi o AIT, son las siguientes: vértigo, diplopía, nistagmo, alteraciones de la mirada conjugada horizontal, parálisis de la mirada vertical, parestesias periorales, ataxia, afectación de pares craneanos, síndromes alternos, síndrome cerebeloso, disartria, disfagia, síndrome de enclaustramiento, estupor o coma, entre otros. (1)

Para el estudio del sistema vertebrobasilar, el método patrón es la AD; se informa una sensibilidad y especificidad del 94% y 95%, respectivamente, para la AT y la AR con contraste, siendo la ecografía Doppler el estudio menos sensible (70%). (167, 168)

Hay poca evidencia sobre el tratamiento invasivo de la estenosis vertebral. Existen procedimientos quirúrgicos para estenosis proximal, media y distal, así como estudios con ATPS, aunque no hay suficiente evidencia para establecer una recomendación y se aconseja el análisis individualizado de los potenciales riesgos y beneficios. (169-172)

En ateromatosis vertebral, las recomendaciones sobre tratamientos farmacológicos y cambios de estilo de vida son los mismos que en la patología carotídea.

Para pacientes con *stroke* secundario a patología ateromatosa vertebral, se recomienda antiagregación con aspirina (81-375 mg), combinación de aspirina (25 mg)-dipiridamol de liberación prolongada (200 mg) dos veces por día, o clopidogrel (75 mg). En pacientes con sospecha de disección vertebral, el estudio con AT o AR son opciones válidas.

En pacientes con disección vertebral extracraneana sintomática es razonable la anticoagulación con heparina sódica intravenosa, o bien heparina de bajo peso molecular, seguida de antagonistas de la vitamina K manteniendo un RIN entre 2 y 3, durante 3 a 6 meses y continuando posteriormente con antiagregación con aspirina (81-325 mg) o clopidogrel.

En caso de contraindicación de la anticoagulación o disección vertebral intracraneana está recomendada la antiagregación con aspirina (81-325 mg). (1)

### Robo subclavio y patología vertebral

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes con lesiones ateromatosas de las arterias subclavia, vertebral o basilar está indicado el control de los FRV.	I	C
– Para los pacientes sintomáticos con SRS, la realización de un <i>bypass</i> extraanatómico carotidosubclavio o el tratamiento endovascular con ATPS están indicados a fin de evitar los síntomas neurológicos o de claudicación.	Ila	B
– Los pacientes asintomáticos con SRS no deben recibir tratamiento invasivo por ninguno de los dos métodos previamente mencionados.	III	C
– En los pacientes en plan de revascularización coronaria con SRS que requieran la utilización de la arteria mamaria homolateral es razonable el tratamiento previo a la cirugía cardíaca.	Ila	C
– Para los pacientes con disección vertebral es razonable el tratamiento antiagregante plaquetario con aspirina y/o anticoagulación durante un corto período de tiempo.	I	C

### BIBLIOGRAFÍA

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al (Writing Committee Members). 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke* 2011; 42:e464-e540.
2. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2009; 40: 276-93.

3. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ* 2004;170:1105-9.
4. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22:1485-90.
5. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJ, Meldrum H; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 345:1084-90.
6. Touboul PJ, Vicaud E, Labreuche J, Acevedo M, Torres V, Ramirez-Martinez J, et al. Common carotid artery intima-media thickness: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study results. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31:43-50.
7. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997; 337:516-22.
8. Rothwell PM. Carotid artery disease and the risk of ischaemic stroke and coronary vascular events. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10(Suppl 5):21-33.
9. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W, Freund HJ. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981;12:750-8.
10. Abbot 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-e583.
11. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment. A prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41:e11-e17.
12. 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.
13. de Weerd M, Greving JP, de Jong AWF, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex. Systematic review and meta-regression analysis. *Stroke* 2009; 40:1105-13.
14. Rockman CB, Hoang H, Guo Y, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Talishinskiy T, et al. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *J Vasc Surg* 2013; 57:327-37.
15. Tyrrell KS, Alcorn HG, Wolfson Jr SK, Kelsey SF, Kuller LH. Predictors of carotid stenosis in older adults with and without isolated systolic hypertension. *Stroke* 1993; 24:355-61.
16. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J* 1999; 138:211-19.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-41.
18. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, Sleight P, Lonn E, Rangoonwala B, et al. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ* 2002; 324:699-702.
19. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36:1218-24.
20. Chapman N, Huxley R, Anderson C, Bousser MG, Chalmers J, Colman S, et al; Writing Committee for the PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke* 2004; 35:116-21.
21. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth 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). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33:1635-701.
22. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:517-84.
23. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hyperten* 2009; 27:2121-58.
24. Prospectives Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: A meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet*. 2007; 370:1829-39.
25. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomized trials on statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
26. Amarenco P, Steg PG. The paradox of cholesterol and stroke. *Lancet* 2007; 370:1803-4.
27. Everett BM, Glynn RJ, MacFadyen JG, et al. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein: justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER). *Circulation* 2010; 121:143-50.
28. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355:549-59.
29. Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Silleesen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: The stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2007; 38:3198-204.
30. Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, Callahan A 3rd, Silleesen H, Hennerici MG, et al. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial by stroke subtypes. *Stroke* 2009; 40:1405-09.
31. Huang Y, Li W, Dong L, Wu Y. Effect of statin therapy on the progression of common carotid artery intima-media thickness: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Atheroscler Thromb* 2013; 20:108-21.
32. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, et al. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1245-55.
33. Bloomfield RH, Davenport J, Babikian V, Brass LM, Collins D, Wexler L, et al. Reduction in stroke with gemfibrozil in men with coronary heart disease and low HDL cholesterol: The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Circulation* 2001; 103:2828-33.
34. Blankenhorn DH, Selzer RH, Crawford DW, Barth JD, Liu CR, Liu CH, et al. Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on the common carotid artery: two- and four-year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound. *Circulation* 1993; 88:20-8.
35. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358:1431-43.
36. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA, et al. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004; 110:3512-17.

37. Smith NL, Barzilay JI, Shaffer D, Savage PJ, Heckbert SR, Kuller LH, et al. Fasting and 2-hour postchallenge serum glucose measures and risk of incident cardiovascular events in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:209-16.
38. Dobs AS, Nieto FJ, Szklo M, Barnes R, Sharrett AR, Ko WJ, et al. Risk factors for popliteal and carotid wall thicknesses in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150:1055-67.
39. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, et al. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. *Diabetes Care* 1999; 22:1077-83.
40. van der Meer I, Iglesias del Sol A, Hak AE, Bots ML, Hofman A, Witteman JC. Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003; 34:2374-9.
41. Laakso M. Benefits of strict glucose and blood pressure control in type 2 diabetes: lessons from the UK Prospective Diabetes Study. *Circulation* 1999; 99:461-2.
42. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2545-59.
43. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-72.
44. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353:2643-53.
45. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009; 32:187-92.
46. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296:316-20.
47. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73 913 patients. *J Hypertens* 2011; 29:1253-69.
48. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:685-96.
49. Dobs AS, Nieto FJ, Szklo M, Barnes R, Sharrett AR, Ko WJ, et al. Risk factors for popliteal and carotid wall thicknesses in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150:1055-67.
50. Tell GS, Rutan GH, Kronmal RA, Bild DE, Polak JF, Wong ND, et al. Correlates of blood pressure in community-dwelling older adults: the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Hypertension* 1994; 23:59-67.
51. Ockene IS, Houston Miller N. For the American Heart Association Task Force on Risk Reduction Cigarette Smoking, Cardiovascular Disease, and Stroke. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:3243-47.
52. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. [Internet] Rockville: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2008 [consultado el 01 de diciembre de 2012]. 276 p. Disponible en: [http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating\\_tobacco\\_use08.pdf](http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf).
53. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162:2557-62.
54. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
55. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke* 2001; 32:2575-9.
56. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease. A Statement for Professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110:2952-67.
57. Rundek T, White H, Boden-Albala B, Jin Z, Elkind MS, Sacco RL. The metabolic syndrome and subclinical carotid atherosclerosis: the Northern Manhattan Study. *J Cardiometab Syndr* 2007; 2:24-9.
58. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151:1141-7.
59. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; 276:205-10.
60. Williams PT. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med* 1996; 334:1298-303.
61. Autenrieth CS, Evenson KR, Yatsuya H, Shahar E, Baggett C, Rosamond WD. Association between Physical Activity and Risk of Stroke Subtypes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neuroepidemiology* 2012; 40:109-16.
62. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. [Internet] Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 2008 [consultado el 01 de diciembre de 2012]. 54 p. Disponible en: <http://www.health.gov/paguidelines>.
63. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. 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.
64. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2009; 150:396-404.
65. Fuster V, Bhatt DL, Califf RM, Michelson AD, Sabatine MS, Angiolillo DJ, et al. Guided antithrombotic therapy: current status and future research direction: report on a National Heart, Lung and Blood Institute working group. *Circulation* 2012; 126:1645-62.
66. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445-53.
67. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke

or transient ischemic attack : A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:227-76.

68. Hankey GJ, Eikelboom JW. Antithrombotic drugs for patients with ischaemic stroke and transient ischaemic attack to prevent recurrent major vascular events. *Lancet Neurol*; 9:273-84.

69. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345:1444-45.

70. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329-39.

71. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143:1-13.

72. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:331-7.

73. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354:1706-17.

74. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico Consejo de Stroke - Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80:1-17.

75. Lerman J y col. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argeent Cardiol* 2012; 80(Supl.2).

76. Moneta GL, Taylor DC, Zierler RE, Kazmers A, Beach K, Strandness DE Jr. *J Vasc Surg*. 1989 Nov; 10(5):475-82; discussion 482-3. Asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: is stratification according to risk factors or duplex spectral analysis possible? *J Vasc Surg* 1989; 10:475-82.

78. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340:14-22.

79. Purroy F, Montserrat J, Begué R, Gil MI, Quílez A, Sanahuja J, Brieva L, Pardina M, Piñol-Ripoll G. Higher carotid intima media thickness predicts extracranial vascular events and not stroke recurrence among transient ischemic attack patients. *Int J Stroke* 2012; 7:125-32.

80. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke H, Tuomainen TP, et al. PROG-IMT Study Group. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012; 379:2053-62.

81. Shakhnovich I, Kiser D, Satiani B. Importance of validation of accuracy of duplex ultrasonography in identifying moderate and severe carotid artery stenosis. *Vasc Endovascular Surg* 2010; 44:483-8.

82. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005; 41:962-72.

83. 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.

84. Jogestrand T, von Arbin M, Bergqvist D, Lilja A, Lindqvist M, Matzsch T, et al. Recommendations by the Swedish Quality Board for Carotid Surgery. Ultrasound good preoperative method for evaluation degree of carotid stenosis. *Lakartidningen* 2003; 100:2443-5.

85. Nicolaides A, Sabetai M, Kakkos SK, Dhanjil S, Tegos T, Stevens JM, et al; ACSRS Study Group. The Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study. Aims and results of quality control. *Int Angiol* 2003; 22:263-72.

86. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Petto C, Petto R, Porter J, et al. MRC ACST Collaborative group Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1491-502.

87. Grant EG, Duerinckx AJ, El Saden SM, Melany ML, Hathout GM, Zimmerman PT, et al. Ability to use duplex US to quantify internal carotid arterial stenoses: fact or fiction? *Radiology* 2000; 214:247-52.

88. AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, Mousa AY, Jain A, Dean LS, et al. Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2011; 53:53-9; discussion 59-60.

89. Chi YW, White CJ, Woods TC, Goldman CK. Ultrasound velocity criteria for carotid in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:349-54.

90. Hakimi M, Knez P, Lippert M, Attigah N, Nelson K, Laub T, et al. Altered in-stent hemodynamics may cause erroneous upgrading of moderate carotid artery restenosis when evaluated by duplex ultrasound. *J Vasc Surg* 2012; 56:1403-8.

91. Lal BK, Hobson RW 2nd, Goldstein J, Chakhtoura EY, Durán WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *Vasc Surg* 2004; 39:58-66.

92. Aleksic N, Tanaskovic S, Radak S, Mitrasinovic A, Kolar J, Babic S, et al. Color duplex sonography in the detection of internal carotid artery restenosis after carotid endarterectomy: comparison with computed tomographic angiography. *J Ultrasound Med* 2011; 30:1677-82.

93. Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, Gruberg L, Beyar R, Hoffman A, et al. Duplex ultrasound verified by angiography in patients with severe primary and restenosis of internal carotid artery. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:478-81.

94. Hirschi M, Palkovits J, Katzenschlager R, Bialek C, Kundi M. Duplex sonographic predictors of restenosis, vascular and neurological events after carotid endarterectomy. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114:327-33.

95. Shepard AD, Meschia JF, Bergelin RO, Voeks JH, Howard G, Brott TG; CREST Investigators. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11:755-63.

96. Verlato F, Grego F, Avruscio GP, Milite D, Salmistraro G, Deriu GP, et al. Diagnosis of high-grade stenosis of innominate artery. *Angiology* 1993; 44:845-51.

97. Buckenham TM, Wright IA. Ultrasound of the extracranial vertebral artery. *BJR* 2004; 77:15-20.

98. Nicolau C, Gilabert R, Chamorro A, Vázquez F, Bargallo N, Bru C. Doppler sonography of the intertransverse segment of the vertebral artery. *J Ultrasound Med* 2000; 19:47-53.

99. Kizilkilic O, Mihmanli I. Color Doppler Analysis of Vertebral Arteries. Correlative Study with Angiographic Data. *J Ultrasound Med* 2004; 23:1483-91.

100. Bartels E, Fuchs HH, Flugel KA. Duplex ultrasonography of vertebral arteries: examination, technique, normal values, and clinical applications. *Angiology* 1992; 43:169-80.

101. Lovrencic-Huzjan A, Demarin V, Bosnar M, Vukovic V. Color Doppler flow imaging (CDFI) of the vertebral arteries the normal appearance, normal values and proposal for the standards. *Coll Antropol* 1999; 23:1758.
102. Broussalis E, Kunz A, Luthringshausen G, Klein SR, McCoy M, Trinka E, Killer-Oberpfalzer M. Treatment of Vertebral Artery Origin Stenosis with a Pharos Stent Device. *Interventional Neuroradiology* 2011; 17:316-22
103. Davis PC, Nilsen B, Braun IF, Hoffman JC Jr. A prospective comparison of duplex sonography vs angiography of the vertebral arteries. *Am J Neuroradiol* 1986; 7:1059-64.
104. Xiong JQ, Yu C, Shi YW, Li YH. Morphological Features of the Internal Carotid Artery: Advantages of Combining Linear and Convex Probes in Duplex Ultrasonography. *Acad Radiol* 2012; 27:484-9.
105. Berguer R, Higgins R, Nelson R. Noninvasive diagnosis of reversal of vertebral artery blood flow. *N Engl J Med* 1980; 302:1349-51.
106. Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurological deficits. *Neurology* 1988; 38:669-73.
107. Kliewer MA, Hertzberg BS, Kim DH, Bowie JD, Courneya DL, Carroll BA, et al. Vertebral artery Doppler waveform changes indicating subclavian steal physiology. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 74:815-9.
108. Wilkinson DL, Polak JF, Grassi CJ, Whittmore AD, O'Leary DH, et al. Pseudoaneurysm of the vertebral artery: appearance on colour-flow Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;105-52.
109. Hinse P, Thie A, Lachenmayer L. Dissection of the extracranial vertebral artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:863-9.
110. Sturzenegger M, Mattke HP, Rivoir A, Rihs F, Schmid C. Ultrasound findings in spontaneous extracranial vertebral artery dissection. *Stroke* 1993; 24:1910-21.
111. van der Kolk AG, de Borst GJ, den Hartog AG, Kooi ME, Mali WP, Hendrikse J. Hyperintense carotid plaque on T(1)-weighted turbo-field echo MRI in symptomatic patients with low-grade carotid stenosis and carotid occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30:221-9.
112. U-King-Im JM, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Hollingworth W, Graves M, et al. Measuring carotid stenosis on contrast-enhanced magnetic resonance angiography: diagnostic performance and reproducibility of 3 different methods. *Stroke* 2004; 35:2083-8.
113. U-King-Im JM, Trivedi RA, Graves MJ, Higgins NJ, Cross JJ, Tom BD, et al. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 2004; 62:1282-90.
114. Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, Michelassi MC, Lupi G, Abbruzzese A, et al. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 2003; 34:660-4.
115. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, et al. Carotid Plaque MRI and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Stroke* 2013 44:3071-7.
116. Noguchi T, Yamada N, Kawasaki T, Tanaka A, Yasuda S. Detection of high-risk atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging. *Circ J* 2013; 77:1975-83.
117. He C, Gu M, Jiang R, Li JH. Noninvasive assessment of the carotid and cerebrovascular atherosclerotic plaques by multidetector CT in type-2 diabetes mellitus patients with transient ischemic attack or stroke. *Diabetol Metab Syndr* 2013; 5:9
118. Korn A, Fenchel M, Bender B, Danz S, Thomas C, Ketelsen D, et al. High-pitch dual-source CT angiography of supra-aortic arteries: assessment of image quality and radiation dose. *Neuroradiology* 2013; 55:423-30.
119. Marquering HA, Nederkoorn PJ, Bleeker L, van den Berg R, Majoie CB. Intracranial carotid artery disease in patients with recent neurological symptoms: high prevalence on CTA. *Neuroradiology* 2013; 55:179-85.
120. van Gils MJ, Vukadinovic D, van Dijk AC, Dippel DW, Niessen WJ, van der Lugt A. Carotid atherosclerotic plaque progression and change in plaque composition over time: a 5-year follow-up study using serial CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33:1267-73.
121. Nonent M, Serfaty JM, Nighoghossian N, Rouhart F, Derex L, Rotaru C, et al; CARMEDAS Study Group. Concordance rate differences of 3 noninvasive imaging techniques to measure carotid stenosis in clinical routine practice: results of the CARMEDAS multicenter study. *Stroke.* 2004; 35:682-6.
122. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012; 117:54-71.
123. Wardlaw JM, Lewis S. Carotid stenosis measurement on colour Doppler ultrasound: agreement of ECST, NASCET and CCA methods applied to ultrasound with intra-arterial angiographic stenosis measurement. *Eur J Radiol* 2005; 56:205-11.
124. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Warlow CP. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 1994; 25:2440-4.
125. Leonardi M, Cenni P, Simonetti L, Raffi L, Battaglia S. Retrospective study of complications arising during cerebral and spinal diagnostic angiography from 1998 to 2003. *Interv Neuroradiol* 2005; 11:213-21.
126. Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, et al. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study. *Stroke* 1996; 27:2216-24.
127. American College of Radiology. Standard for the performance of diagnostic cervicocerebral angiography in adults. American College of Radiology Standards 2000-2001. Reston, VA: American College of Radiology; 2000. pp.415-26.
128. Mayberg M, Wilson E, Yatsu F, Weiss D, Messina L, Hershey L, et al. Carotid Endarterectomy and Prevention of Cerebral Ischemia in Symptomatic Carotid Stenosis. *JAMA* 1991; 266:3289-94.
129. Warlow Ch. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim Results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337:1235-43.
130. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Fox A, Taylor D, Mayberg M, et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361:107-16.
131. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Warlow C, Barnett H. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363:915-24.
132. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-25.
133. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003; 34:514-23.
134. Walker M, Marler J, Goldstein M, Grady P, Toole J, Baker W, et al. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-8.

135. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D, 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.
136. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317:1477-80.
137. Lal BK, Brott TG. The Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial completes randomization: lessons learned and anticipated results. *J Vasc Surg* 2009; 50:1224-31.
138. Bakoyiannis C, Economopoulos KP, Georgopoulos S, Bastounis E, Papalambros E. Carotid endarterectomy versus carotid angioplasty with or without stenting for treatment of carotid artery stenosis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Angiol* 2010; 29:205-15.
139. Matsumura JS, Gray W, Chaturvedi S, Yamanouchi D, Peng L, Verta P. Results of carotid artery stenting with distal embolic protection with improved systems: Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy (PROTECT) trial. *J Vasc Surg* 2012; 55:968-76.
140. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD000515.
141. Back MR. Commentary. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChER results. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18:349-51.
142. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, Hopkins LN, Atkinson R, Raabe R, Barnwell S, Green R; CAPTURE Trial Collaborators. The CAPTURE registry: predictors of outcomes in carotid artery stenting with embolic protection for high surgical risk patients in the early post-approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70:1025-33.
143. 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.
144. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1589-95.
145. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358:1572-9.
146. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher 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.
147. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann MH, 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.
148. Brott TG, Hobson RW, 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.
149. 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.
150. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al; CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42:675-80.
151. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al; American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2013; 118:291-307.
152. Committee on Standards and Practice Parameters, Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG; American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation, Pasternak LR, Arens JF, Caplan RA, Connis RT, Fleisher LA, Flowerdew R, et al. Practice Advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology* 2012; 116:522-38.
153. Urbinati S, Faggiano P, Colivicchi F, Riccio C, Abrignani MG, Genovesi-Ebert A, et al. [After ACC/AHA and ESC Guidelines: Pre-operative cardiologic evaluation in non-cardiac surgery: certainties, controversial areas and opportunities for a team approach]. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011; 76:121-31.
154. Momin TA, Ricotta JJ. Minimizing the complications of Carotid Endarterectomy. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2010; 22:106113.
155. Lieb M, Shah U, Hines G. Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Carotid Intervention: A Review. *Cardiol Rev* 2012; 20:84-9.
156. Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. *J Neurosurgery* 2004; 101:445-8.
157. Tan Kt, Cleveland Tj, Berczi V, McKevitt FM, Venebles GS, Gaines PA. Timing and frequency of complications after carotid artery stenting: what is the optimal period of observation? *J Vasc Surg* 2003; 38:236-43.
158. Nicosia A, Nikas D, Castriota F, Biamino G, Cao P, Cremonesi A, et al. Classification for Carotid Artery Stenting Complication; Manifestation, Management, and Prevention. *J Endovasc Ther* 2010; 17:275-94.
159. Kojuri J, Ostovan M, Zamiri N, Farshchizarabi S, Varavipoor B. Hemodynamic instability following carotid artery stenting. *Neurosurg Focus* 2011; 30:E 12.
160. Bouri S, Thapar J, Shalhoub G, Jayasooriya A, Fernando IJ, Franklin AH. Hypertension and the Post-carotid Endarterectomy Cerebral Hyperperfusion Syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Sur* 2011; 41:229-37.
161. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leão P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; 39:967-75.
162. Osiro S, Zurada A, Gielecki J, Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M. A review of subclavian steal syndrome with clinical correlation. *Med Sci Monit* 2012; 18:RA57-63.
163. Burihan E, Soma F, Iared W. Angioplasty versus stenting for subclavian artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10:CD008461.
164. Palchik E, Bakken AM, Wolford HY, Saad WE, Davies MG. Subclavian artery revascularization: an outcome analysis based on mode of therapy and presenting symptoms. *Ann Vasc Surg* 2008; 22:70-8.
165. Rogers JH, Calhoun RF 2nd. Diagnosis and management of subclavian artery stenosis prior to coronary artery bypass grafting in the current era. *J Card Surg* 2007; 22:20-5.
166. Deguara J, Ali T, Modarai B, Burnand KG. Upper limb ischemia: 20 years of experience from a single center. *Vascular* 2005; 13:84-91.
167. Lum C, Chakraborty S, Schlossmacher M, Santos M, Mohan R, Sinclair J, et al. Vertebral artery dissection with a normal-appearing lumen at multisection CT angiography: the importance of identifying wall hematoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:787-92.

168. Dittrich R, Dziewas R, Ritter MA, Kloska SP, Bachmann R, Nassenstein I, et al. Negative ultrasound findings in patients with cervical artery dissection. Negative ultrasound in CAD. *J Neurol* 2006; 253:424-33.
169. Hauth EA, Gissler HM, Drescher R, Jansen C, Jaeger HJ, Mathias KD. Angioplasty or stenting of extra- and intracranial vertebral artery stenoses. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27:51-7.
170. Parkhutik V, Lago A, Tembl JI, Aparici F, Vazquez V, Mainar E. Angioplasty and stenting of symptomatic and asymptomatic vertebral artery stenosis: to treat or not to treat. *Eur J Neurol* 2010; 17:267-72.
171. Mohammadian R, Pashapour A, Sharifipour E, Mansourizadeh R, Mohammadian F, Taher Aghdam AA, et al. A Comparison of Stent Implant versus Medical Treatment for Severe Symptomatic Intracranial Stenosis: A Controlled Clinical Trial. *Cerebrovasc Dis Extra* 2012; 2:108-20.
172. Wehman JC, Hanel RA, Guidot CA, Guterman LR, Hopkins LN. Atherosclerotic occlusive extracranial vertebral artery disease: indications for intervention, endovascular techniques, short-term and long-term results. *J Interv Cardiol* 2004; 17:219-32.

### Capítulo 3: ENFERMEDAD ARTERIAL DE MIEMBROS INFERIORES

#### Coordinador Comité de Redacción:

Dr. Fernando Cura<sup>MTSAC</sup>

#### Comité de Redacción:

Dr. Fernando Belcastro

Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>

Dr. Mariano Ferreira

Dr. Augusto María Lavalle Cobo

Dr. Gastón Mosso

Dr. Gabriel Perea

Dr. Ernesto Torresani<sup>MTSAC</sup>

Dr. Thiago Neto Vasconcellos

### 3.1 Introducción

#### 3.1.1 Epidemiología

El término “enfermedad arterial de miembros inferiores” (EAMI) se utiliza para referirse a la aterosclerosis que afecta la irrigación de las extremidades inferiores (MM.II.).

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

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

#### 3.1.2 Etiología

La enfermedad aterosclerótica es por lejos la causa más común; sin embargo, también existen otras entidades que pueden generar claudicación intermitente. En estos casos, un minucioso interrogatorio nos puede ayudar a distinguir las causas menos comunes, entre las cuales encontramos: aneurismas trombosados, lesiones por traumatismos, ateroembolias, tromboembolias, vasculitis (tromboangitis obliterante), lesiones por radiaciones y compresiones tumorales.

#### 3.1.3 Factores de riesgo

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

Tal como lo muestra un análisis del estudio NHANES, los factores de riesgo que más asociación tienen con esta entidad son el tabaquismo (OR 4,46) y la diabetes (OR 2,71). (2) Por otro lado, en los pacientes diabéticos, la gravedad de la enfermedad es mayor que en los no diabéticos, pues el riesgo de amputación es 5 a 10 veces mayor que entre los no diabéticos. (4) La enfermedad vascular en pacientes diabéticos afecta más frecuentemente las arterias infrapatelares, las cuales son de menor calibre, y el compromiso suele ser difuso. (5)

### 3.2 Presentación clínica

Históricamente, el síntoma con el que se ha asociado esta entidad es la claudicación intermitente (CI). Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes cursa en forma asintomática. El estudio PARTNERS realizó medición del ITB en pacientes mayores de 70 años o entre 50 y 69 que fueran diabéticos o tabaquistas y detectó EAMI

asintomática en el 29% de la población estudiada, cifra que concuerda con la publicada anteriormente en el *Edinburgh Artery Study*. (6, 7)

Una gran proporción de los pacientes con EAMI cursan asintomáticos.

La presencia de síntomas se debe a la isquemia de los tejidos que se encuentran distales a la obstrucción. La EAMI puede cursar en forma asintomática, o se puede presentar como un síndrome de isquemia crítica, definido por el dolor en reposo o la presencia de lesiones tróficas o por un síndrome de claudicación intermitente. Esta última se caracteriza por dolor, sensación de cansancio o pesadez en la región muscular afectada. Típicamente, estos síntomas aparecen con la caminata y ceden con el reposo. Se debe detallar en la historia clínica la distancia, velocidad y pendiente que desencadenan los síntomas, con el fin de evaluar la gravedad y posteriormente la evolución del cuadro. El dolor en reposo aparece en los pacientes con isquemia crítica. Se describe como una sensación de dolor o parestesias en el pie o los dedos que empeora con la elevación de la pierna y mejora al bajarla. Es frecuente que la piel sea muy sensible y el mínimo roce genere dolor. Otros signos de isquemia crónica son la atrofia muscular, la alopecia, el engrosamiento y la fragilidad de las uñas. La piel impresiona lisa y brillante. También se puede observar atrofia de la grasa subcutánea en las almohadillas digitales. En la isquemia grave, la piel se torna más fría, a veces acompañada de petequias, cianosis o palidez persistente, rubor en las zonas de declive, grietas cutáneas, úlceras o gangrena. Las úlceras arteriales se caracterizan por ser dolorosas y presentar una base pálida con bordes irregulares afectando la punta de los dedos, o zonas de presión.

Durante el examen físico deben consignarse la presencia y simetría de pulsos a través de la palpación y la presencia de soplos en las arterias accesibles a la auscultación. Es útil para valorar la gravedad de la estenosis y la presencia de circulación colateral medir el tiempo que tardan en comenzar la hiperemia y la dilatación venosa luego de efectuar una maniobra que consiste en elevar el miembro afectado por encima del nivel del corazón y activar los músculos de la pantorrilla hasta generar palidez del pie, y colocarlo posteriormente en una posición declive. La medición de la presión arterial en los cuatro miembros es una forma de evaluación de la afección vascular, ya que la presencia de asimetría ya sea entre ambos miembros superiores o inferiores o entre ambas regiones nos permite sospechar entidades que comprometen el flujo sanguíneo a nivel de la aorta tanto torácica como abdominal así como también en los vasos que aportan la irrigación a las regiones mencionadas.

Las clasificaciones de Rutherford (Tabla 1) y Fontaine (Tabla 2) utilizan los diferentes síntomas y hallazgos en el examen físico para dividir en distintos estadios la EAMI.

**Tabla 1.** Clasificación de Rutherford

Categoría	Estadio
0	Asintomático
1	Claudicación leve
2	Claudicación moderada
3	Claudicación grave
4	Dolor en reposo
5	Pérdida ligera de tejido: úlcera no cicatrizante, gangrena focal con úlcera difusa del pie
6	Pérdida importante de tejido que se extiende por encima del nivel transmetatarsiano, pie funcional ya irrecuperable

**Tabla 2.** Clasificación de Fontaine

Estadio	Síntomas
I	Asintomático
II	Claudicación intermitente
Ila	Claudicación tras caminar > 150 m
Ilb	Claudicación antes de caminar 150 m
III	Dolor en reposo y nocturno
IV	Necrosis, gangrena

### 3.3 Métodos diagnósticos

#### 3.3.1 Índice tobillo-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) es una herramienta diagnóstica fundamental en la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha EAMI. Es una técnica sencilla e incruenta. La medición se realiza en decúbito supino

luego de un reposo de 10 minutos, utilizando un manguito de esfigmomanómetro de 10-12 cm que se coloca por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil para registrar la presión arterial sistólica de las arterias tibial anterior o pedia y tibial posterior de cada miembro, así como también se mide la presión arterial de ambas arterias braquiales. La presión sistólica más elevada del tobillo se divide por la presión sistólica más elevada del brazo, de lo que resulta un ITB por cada miembro. El valor del ITB normal es  $> 1,0$ . Al compararlo con la angiografía, un ITB  $< 0,9$  tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad del 96% de correlación con enfermedad arterial significativa. (8)

Algunos pacientes tienen cifras de ITB  $> 1,4$  debido a rigidez o calcificación arterial. Esta condición se asocia a diabetes, insuficiencia renal y edad avanzada, que los convierten en grupos de alto riesgo de EAMI. Ante el hallazgo de ITB mayores de 1,4 se debe utilizar otro método, como el índice dedo-brazo, para confirmar o descartar el diagnóstico. (9) Otra limitación de esta técnica radica en la enfermedad ilíaca aislada, en la cual la presencia de circulación colateral puede generar mediciones de ITB normales en reposo, que serán afectadas al realizar ejercicio ya que la circulación colateral no compensará el aumento de demanda. (10) Existe una estrecha correlación entre el valor de corte del ITB y la gravedad de la arteriopatía. Un ITB  $> 0,50$  sugiere que la progresión a isquemia crítica es improbable durante los próximos 6,5 años de seguimiento. (11) Por el contrario, la presencia de un ITB gravemente disminuido ( $< 0,50$ ) identifica a un grupo de pacientes que están en alto riesgo de experimentar dolor isquémico de reposo, úlceras isquémicas, gangrena o riesgo de amputación. (12) Además de su utilidad diagnóstica, el ITB es útil como predictor independiente de mortalidad cardiovascular tal como podemos observar en el trabajo de Sikkink, que demostró una tasa de supervivencia del 63% en individuos con ITB  $< 0,5$ , 71% para aquellos con ITB entre 0,5 y 0,69 y del 91% para los que presentaban ITB entre 0,70 y 0,89. (13)

La medición del ITB después del ejercicio en cinta andadora es útil para los pacientes con valores de ITB limítrofe y alta sospecha de EAMI. Además permite diferenciar la claudicación verdadera de la de causa neurogénica y evaluar la eficacia del tratamiento. Se realiza en una cinta deslizante con una pendiente del 12% y una velocidad de 3,2 km/h, evaluando la distancia máxima alcanzada, la distancia de aparición de la claudicación y el comportamiento del ITB después del ejercicio, ya que una caída de la presión  $> 20\%$  confirma el origen arterial de la claudicación. (14)

### Diagnóstico Índice tobillo-brazo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La medición del ITB está indicada como prueba no invasiva de primera línea para detectar y diagnosticar enfermedad arterial de las extremidades inferiores. (7)	I	B
– Ante la presencia de ITB $> 1,4$ en personas diabéticas o de edad avanzada, debe utilizarse otro método diagnóstico. (8)	I	B
– La medición del ITB con ejercicio debe ser considerada en el caso de pacientes con síntomas atípicos sugestivos de EVPMI con el fin de confirmar el diagnóstico y cuantificar la gravedad. (13)	Ila	B

#### 3.3.2 Ultrasonido

Combinado con el ITB nos brinda la información necesaria para el manejo de la mayoría de los pacientes y nos confirma el diagnóstico con información acerca de la anatomía. Tiene una sensibilidad del 85-90% y una especificidad mayor del 95%. (15) La ecografía dúplex utiliza la imagen bidimensional y el Doppler color para localizar la lesión y la onda del Doppler pulsado para cuantificar, mediante la medición de la velocidad de pico sistólico, el porcentaje de estenosis. La combinación con el ITB aporta información necesaria para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. También es útil para el seguimiento de angioplastias y la monitorización del *bypass* periférico. (16, 17)

Entre sus limitaciones se cuentan la presencia de arterias muy calcificadas y la interposición de vísceras intestinales, gas u obesidad en la evaluación de las arterias ilíacas, que disminuyen la sensibilidad del método. A diferencia de la RMN, la TC o la angiografía, no nos da la imagen vascular total, pero sin embargo nos aporta información hemodinámica acerca de la repercusión de la estenosis a nivel distal. Otra limitante es el tiempo que consume.

#### 3.3.3 Angiotomografía computarizada (angio-TC)

Junto con la angiorresonancia magnética su utilización en la evaluación de la patología arterial periférica de la extremidad inferior se encuentra en crecimiento exponencial por ser técnicas no invasivas con excelente determinación anatómica de las arterias periféricas. (18) La tomografía computarizada multicorte presenta sensibilidad del 95% y especificidad del 96% para diagnosticar estenosis/oclusión y ausencia de estenosis significativa en los

segmentos aortoiliacos y femoropoplíteos, pero su rendimiento diagnóstico es menor en el trayecto infrapatelar. (19, 20) El empleo de medios de contraste no iónicos o de baja osmolaridad disminuye significativamente el riesgo de nefrotoxicidad. (21) Una disminución en la *clearance* de creatinina por debajo de 60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> aumenta el riesgo de lesión renal inducida por contraste. (22)

### 3.3.4 Angiorresonancia

La angiorresonancia magnética (angio-RM) ha reemplazado muchos procedimientos angiográficos invasivos, reduciendo el costo y los riesgos asociados. (23, 24) La evaluación de la enfermedad arterial periférica con angio-RM permite evaluar segmentos largos de la anatomía vascular desde el abdomen hasta el tobillo. Las secuencias dinámicas en tiempos T1 3D con contraste, en conjunto con el movimiento rápido de la camilla en el momento de la adquisición de las imágenes, permiten obtener imágenes de todo el árbol arterial. La evaluación de la enfermedad arterial periférica con angio-RM permite realizar imágenes de las tres regiones de ambos MM.II.: aortoiliaca, femoropoplítea e infrapatelar. (25)

La angio-RM identifica correctamente la enfermedad significativa de la arteria poplítea con sensibilidad del 94% y especificidad del 92% y de las arterias tibiales con sensibilidad del 100% y especificidad de 84%, demostrando mejor certeza diagnóstica en los segmentos infrapatelares en relación con la angio-TC. (26)

La utilización del gadolinio en pacientes con insuficiencia renal crónica (índice de filtrado glomerular < 30 mL/min) constituye una contraindicación absoluta para este método. Las técnicas de imágenes descritas anteriormente, el *tiempo de vuelo* y la formación de imágenes de contraste de fase, son opciones para estos pacientes, aunque la adquisición e interpretación de las imágenes con estas técnicas son más complicadas que con la angio-RM con contraste debido a la frecuente presencia de artefactos. (27)

### 3.3.5 Angiografía digital

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

## Diagnóstico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda la utilización de ecografía Doppler color como método diagnóstico de primera línea para confirmar y localizar la enfermedad arterial de MM.II. (14)	I	B
– La utilización de ultrasonido y TC o RM se recomienda para localizar lesiones arteriales en MM.II. y definir la estrategia de revascularización. (14-17, 21)	I	B
– La indicación de angiografía queda reservada para aquellos pacientes en los que se planifica un procedimiento de revascularización.	Ila	C

## 3.4 Tratamiento de la claudicación intermitente

El tratamiento de la claudicación intermitente está dirigido a aliviar los síntomas, incrementar la distancia caminada, reducir el riesgo cardiovascular global y permitir realizar las actividades de la vida diaria sin limitaciones. La terapia inicialmente debe dirigirse al control de los factores de riesgo, en realizar ejercicio físico y, en algunos pacientes, medidas farmacológicas. En pacientes refractarios a estas medidas se debe considerar la revascularización de la zona afectada.

### 3.4.1 Ejercicio físico

La rehabilitación con terapia de ejercicio físico supervisado en pacientes con claudicación intermitente es la modalidad de tratamiento inicial más eficaz y sus beneficios clínicos están ampliamente documentados. La terapia de entrenamiento en el marco de un programa supervisado mejora los síntomas, aumenta la velocidad, distancia y duración de la caminata, conduciendo a un mayor grado de capacidad para realizar ejercicio físico. (28) Entre los datos que avalan la eficacia del ejercicio en comparación con el cuidado común o placebo, se objetivaron mejoras

en el tiempo máximo de marcha, en la capacidad de deambulación (entre un 50 y 200%) así como también en las distancias recorridas. (29) Un metanálisis de 21 estudios aleatorizados y no aleatorizados de terapia de ejercicio mostró que el tiempo de caminata sin síntomas claudicantes mejoró en promedio un 180% y el tiempo máximo de marcha mejoró un 120%. (30) Los beneficios funcionales son gradualmente acumulativos y se evidencian entre las 4 y 8 semanas, y se incrementan progresivamente desde las 12 semanas hasta los 6 a 12 meses si se mantiene el programa de entrenamiento. (31, 32) La supervisión del programa de entrenamiento físico para la rehabilitación es necesaria para alcanzar resultados óptimos. Las recomendaciones no estructuradas o los regímenes no supervisados no son suficientes y no redundan en éxito clínico. (33) La prescripción del ejercicio se basa en un programa de rehabilitación con 3 sesiones por semana y con una duración mínima de 3 meses. Cada sesión tiene una duración inicial de 30 minutos y se incrementa hasta los 60 minutos. Se efectúa en una cinta andadora con una intensidad creciente del ejercicio, a una velocidad y grado que induzcan claudicación moderada dentro de los 3-5 minutos, luego de lo cual el paciente detiene el ejercicio, se recupera y se reinicia el ciclo una vez resueltos los síntomas. Si bien la modalidad en cinta andadora es la más empleada y ha demostrado ser la forma de entrenamiento más eficaz, la prueba ergométrica del brazo es una alternativa para pacientes que no pueden realizar ejercicio físico con las piernas, y demostró mejorar la resistencia cardiovascular en estos pacientes que se encuentran en malas condiciones de salud. (34)

Existen contraindicaciones para el ejercicio, como algunas enfermedades neurológicas, musculares, articulares y cardiopulmonares que limiten la actividad o el rendimiento físico. No obstante, una de las mayores limitaciones para la realización del programa de entrenamiento físico es la escasez de centros de rehabilitación supervisados y la falta de adherencia del paciente al programa. Es importante destacar que los pacientes con neuropatía diabética grave distal pueden sufrir lesiones en el pie ante la falta de un calzado adecuado.

Tras completar el programa de entrenamiento intensivo, los pacientes con EAMI deberían continuar con ejercicios regulares como caminatas diarias, series de elevación de los talones o series de flexiones de rodilla. (35) Los incrementos en el rendimiento físico, si se asocian a mejoría en el control de los factores de riesgo cardiovasculares, tienen el potencial de reducir los eventos cardiovasculares isquémicos, mejorando la sobrevida de estos pacientes. (36)

### Ejercicio físico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda la terapia de ejercicio físico supervisado en todos los pacientes con EVPMI que no presenten contraindicaciones para él.	I	A
– Cuando la terapia de ejercicio supervisado no está disponible, se recomienda la terapia de ejercicio físico no supervisado.	I	C

### 3.4.2 Tratamiento farmacológico

Más allá de la droga evaluada, el beneficio del tratamiento farmacológico es limitado. Los estudios clínicos realizados han incluido pocos pacientes y por períodos cortos de seguimiento.

#### 3.4.2.1 Cilostazol

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, con efectos vasodilatadores, antiagregante plaquetario y metabólicos. Los estudios demuestran que aumenta la distancia máxima caminada con respecto a placebo en un 25% (entre 42 y 70 metros), así como también evidencia mejoría en los cuestionarios de calidad de vida. (37, 38) Los mayores beneficios se observaron con la dosis de 100 mg c/12 horas. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, diarrea y palpitations. Debe evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

– El cilostazol es el fármaco de elección como tratamiento de la claudicación intermitente. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia A.** (39)

#### 3.4.2.2 Pentoxifilina

Es un derivado de la metilxantina, también inhibe la fosfodiesterasa III. Tiene efecto hemorreológico pues disminuye la viscosidad sanguínea. La evidencia es contradictoria en cuanto a su beneficio de alrededor del 11% con respecto a placebo. Cuando se comparó con cilostazol resultó menos eficaz. No se recomienda como fármaco de primera línea de tratamiento. (38, 39)

– Puede considerarse el uso de pentoxifilina cuando no puede administrarse cilostazol. **Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia A.** (38)

### 3.4.2.3 Antiagregación plaquetaria, anticoagulación oral

El uso de aspirina y otro agente antiagregante en pacientes con claudicación intermitente reduce el riesgo de eventos cardiovasculares; (39) sin embargo, su evidencia como tratamiento de la enfermedad claudicante sin revascularización es escasa. Un metanálisis que evaluó el efecto de la aspirina (AAS) en pacientes con claudicación intermitente, *bypass* periférico y angioplastia periférica evidenció una RRR de 23% en el punto final combinado de muerte, IAM o ACV en el grupo que recibió AAS, pero incluyó estudios que utilizaban AAS combinado con otros fármacos antiagregantes. (40) Sin embargo, en el año 2009 se publicó en JAMA otro metanálisis en el que solo se evidenció diferencia significativa en la tasa de ACV no fatal. (41)

En lo que respecta al clopidogrel, el subgrupo de pacientes con EVP del estudio CAPRIE fue el único que se benefició con él; no obstante se publicó en el estudio CHARISMA un aumento del riesgo hemorrágico en los pacientes que recibían esta droga. (42, 43)

Por último, en el año 2007 se publicó un estudio que evaluó la combinación de antiagregación con AAS y anticoagulación con warfarina en el que aumentó el riesgo de sangrados mayores sin evidenciarse reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores. (44)

- Todos los pacientes con enfermedad arterial periférica de MM.II. deben recibir antiagregación con AAS en dosis de 75 a 325 mg/d. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**
- Debe utilizarse clopidogrel en el paciente no revascularizado solamente cuando existe contraindicación para el uso de aspirina. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**
- No está indicada la anticoagulación oral en pacientes con claudicación intermitente. **Recomendación de clase III, nivel de evidencia C.**

### 3.4.2.4 Estatinas

Este tipo de terapia es beneficiosa tanto en la prevención de la progresión como en la reducción de la morbimortalidad cerebrovascular y coronaria. (45) En el Estudio HPS que evaluó el uso de estatinas en pacientes de alto riesgo cardiovascular se identifica un subgrupo de 6748 pacientes con EVP, algunos combinados con enfermedad coronaria. El uso de simvastatina se asoció con una reducción en el punto combinado que incluyó mortalidad y eventos cardiovasculares mayores de casi un 20%. (46) Por otro lado, un metanálisis evidenció un aumento de la distancia caminada de 163 metros en pacientes que recibían estatinas. (47)

- Todos los pacientes con enfermedad arterial periférica deberían recibir tratamiento con estatina, en caso de no presentar contraindicaciones, independientemente del nivel del colesterol basal. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.** (46)

### 3.4.2.5 Inhibidores de la enzima convertidora y betabloqueantes

Dentro de este grupo farmacológico se encuentran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueantes (BB), ninguno de los cuales mejora la distancia caminada. (48, 49) En lo que respecta a mortalidad, un estudio multicéntrico que evaluó el efecto de diferentes fármacos cardiovasculares en pacientes con enfermedad vascular periférica de miembros inferiores evidenció una reducción en la mortalidad en los pacientes medicados con IECA (HR 0,80) y con BB (HR 0,68). (50) En el estudio HOPE, el tratamiento con ramipril demostró reducir un 25% el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con EAP sintomática, por lo que es recomendable priorizar el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el tratamiento de la HTA. (51) Todo paciente con EAP debe alcanzar valores de presión arterial menores de 140/90 mm Hg para lo cual se priorizará el uso de IECA o antagonistas de la angiotensina II.

Un metanálisis de 11 estudios aleatorizados demostró que los betabloqueantes no empeoraban los síntomas en pacientes con CI leve a moderada, por lo cual es importante remarcar que los betabloqueantes no están contraindicados en los pacientes con CI y deben ser administrados a todo paciente con indicación de recibirlos. (52)

- La claudicación intermitente no es una contraindicación para la utilización de betabloqueantes si el paciente requiere este grupo de fármacos por algún motivo, por ejemplo cardiopatía isquémica. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia A.**

## Tratamiento farmacológico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El cilostazol es el fármaco de elección como tratamiento de la claudicación intermitente.	I	A
– La claudicación intermitente no es una contraindicación para la utilización de betabloqueantes si el paciente requiere este grupo de fármacos por algún motivo (p. ej., cardiopatía isquémica).	I	A
– Todo paciente con enfermedad arterial periférica debe alcanzar valores de presión arterial menores a 140/90 mm Hg, para lo cual se priorizará el uso de IECA o antagonistas de la angiotensina II.	I	A
– Todos los pacientes con enfermedad arterial periférica deberían recibir tratamiento con estatina, en caso de no presentar contraindicaciones, independientemente del nivel del colesterol basal.	I	B
– Todos los pacientes con enfermedad arterial periférica de MM.II. deben recibir antiagregación con AAS en dosis de 75 a 325 mg/d.	I	B
– Debe utilizarse clopidogrel en el paciente no revascularizado solamente cuando existe contraindicación para el uso de aspirina.	Ila	C
– Puede considerarse el uso de pentoxifilina cuando no puede administrarse cilostazol	Ilb	A
– No está indicada la anticoagulación oral en pacientes con claudicación intermitente.	III	C

### 3.4.3 Tratamiento invasivo

#### 3.4.3.1 Clasificación TASC II

Además de la presencia de comorbilidades, experiencia del centro y preferencia del paciente, la anatomía de la lesión es muy importante para la elección de la estrategia de revascularización. Un grupo de expertos elaboró un documento de recomendaciones conocido como TASC II (*Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease*, revisado en 2007) dentro del cual se establecen 4 categorías (A, B, C y D), según la morfología y la extensión de la enfermedad (Tabla 3). Resumiendo esta clasificación, podemos decir que para las lesiones más sencillas (A) se recomienda la estrategia endovascular, mientras que para las más avanzadas (D) el tratamiento de elección es quirúrgico. (53)

Tabla 3.

Tipo de lesión	Lesiones aortoiliacas		Lesiones femoropoplíteas	
	Tipo de lesión	Descripción	Tipo de lesión	Descripción
A		Estenosis unilateral o bilateral de la AIC Estenosis unilateral o bilateral > 3 cm de la AIE	A	Estenosis única < 10 cm de longitud Oclusión única < 5 cm de longitud
B		Estenosis > 3 cm de la aorta infrarrenal Oclusión ilíaca unilateral Estenosis única o múltiple 3-10 cm que incluye la AIC y no la AFC Oclusión unilateral de la AIE que no afecta la AFC ni hipogástrica	B	Múltiples lesiones, cada una < 5 cm Estenosis u oclusión única < 15 cm que no incluye la poplítea infragenicular Lesiones únicas o múltiples en ausencia de continuidad con vasos tibiales para mejorar el flujo de entrada a un <i>bypass</i> distal Oclusión gravemente calcificada < 5 cm de longitud
C		Oclusión de AIC bilateral Estenosis bilateral de la AIE 3-10 cm que afecta a AIE pero no a AFC Estenosis unilateral de la AIE que engloba la AFC o hipogástrica Oclusión unilateral gravemente calcificada de la AIE	C	Múltiples lesiones > 15 cm de longitud total Lesión recurrente que necesita tratamiento después de 2 intervenciones endovasculares
D		Oclusión de la aorta infrarrenal Enfermedad difusa de la aorta infrarrenal y ambas ilíacas Estenosis difusa unilateral que afecta a AFC, AIE y AIC Oclusión unilateral de AIC y AIE Oclusión bilateral de AIE Estenosis ilíaca en pacientes con AAA que requiere tratamiento quirúrgico no endovascular	D	Oclusiones de la AFS o AFC > 20 cm que incluyen la poplítea Oclusión crónica de la poplítea que incluye la trifurcación de los vasos distales

AFIC: arteria femoral común. AIC: arteria ilíaca común. AIE: arteria ilíaca externa. AFS: arteria femoral superficial. AAA: aneurisma de aorta abdominal

### 3.4.4 Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular ha evolucionado enormemente en los últimos 10 años y llegó a reemplazar en muchas ocasiones a la cirugía. El tratamiento percutáneo se ha asociado a una eficacia similar con reducción del riesgo de morbilidad preservando la alternativa quirúrgica. Sin embargo, el tratamiento óptimo aún sigue siendo discutido dada la falta de estudios aleatorizados. La mayoría de los estudios tienen poco poder estadístico y puntos finales heterogéneos.

El procedimiento de revascularización debe ser seleccionado caso por caso en el centro de medicina vascular con interacción entre cirujanos, intervencionistas y cardiólogos clínicos. Se deben considerar la anatomía, extensión de la enfermedad vascular, localización, comorbilidades, experiencia de los operadores y la preferencia del paciente. Por otro lado, existe una evolución en el instrumental endovascular con desarrollo de dispositivos que permiten abordar lesiones que antes eran patrimonio de la cirugía, como las oclusiones totales, las lesiones en lugares de flexión y la reestenosis intrastent, entre otras.

La mayor limitación de la angioplastia es la permeabilidad a largo plazo; es muy buena para lesiones en la arteria ilíaca común pero disminuye distalmente, e incrementa la tasa de reestenosis en relación directa con la longitud de la obstrucción, el diámetro del vaso, las lesiones múltiples y difusas y la mala calidad del flujo de salida infrapoplíteo ("run off"). Por otro lado, existen factores clínicos como la diabetes que también afectan la permeabilidad de la angioplastia. Otro de los riesgos más temidos de la angioplastia es la embolización distal. Una adecuada evaluación de la morfología de la lesión junto a la utilización de esquemas farmacológicos y mecánicos evitará este tipo de complicación.

En pacientes con claudicación, el tratamiento endovascular está indicado cuando la claudicación no mejora a pesar del tratamiento médico, siempre que se trate de lesiones pasibles de ser intervenidas por esta vía. También se debe considerar la angioplastia ante una respuesta parcial o inadecuada al ejercicio de rehabilitación, o en pacientes con claudicación limitante que tengan indicación de rehabilitación cardiovascular que lleve a la limitación del tratamiento. No existe evidencia de que la angioplastia sea superior al tratamiento médico en claudicación leve o moderada. Sin embargo, frente al incremento de la eficacia y seguridad de la angioplastia, su uso se está liberalizando frente a lesiones factibles de ser intervenidas en forma percutánea.

#### Claudicación intermitente, revascularización

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Es razonable considerar una estrategia de revascularización en aquellos pacientes con claudicación intermitente que altere la calidad de vida con mala respuesta al tratamiento conservador.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
– Se recomienda el uso de doble antiagregación con AAS y clopidogrel por lo menos durante un mes luego de la revascularización con stent seguido del empleo de ASA en forma crónica.	<b>I</b>	<b>B</b>
– Un paciente asintomático no debe ser revascularizado independientemente de cuál sea el grado de enfermedad arterial.	<b>III</b>	<b>C</b>

#### 3.4.4.1 Segmento aortoiliaco

La enfermedad obstructiva aortoiliaca es preferentemente intervenida en forma endovascular, especialmente para lesiones TASC A-C. En centros experimentados, las lesiones TASC D también pueden ser abordadas en forma percutánea. Sin embargo, se debe reconocer la escasez de ensayos clínicos aleatorizados. La opción de utilizar stents balón o autoexpandibles está basada fundamentalmente en la experiencia de los operadores. Los stents balón expandibles tienen mayor fuerza radial y el implante es más preciso, especialmente para lesiones aortoiliacas. En lesiones de la ilíaca externa, el uso de stents autoexpandibles es preferible por la adaptación a las curvaturas y menor riesgo de disección o perforación. En caso de duda acerca de la significación hemodinámica de lesiones intermedias se aconseja la medición del gradiente de presión, considerándose que la lesión es hemodinámicamente significativa cuando el gradiente es mayor de 15 mm Hg (valor de corte > 15 mm Hg de presión sistólica).

#### Revascularización endovascular del segmento aortoiliaco

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Cuando la revascularización está indicada, el tratamiento endovascular se recomienda como primera estrategia en todas las lesiones aortoiliacas TASC A-C.	<b>I</b>	<b>C</b>
– En lesiones TASC D se puede intentar un abordaje endovascular en pacientes con graves comorbilidades y en un equipo con experiencia.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
– La implantación de stents está recomendada para lesiones aortoiliacas e ilíacas externas. (54)	<b>IIb</b>	<b>C</b>

### 3.4.4.2 Segmento femoropoplíteo

La arteria femoral superficial tiene un comportamiento especial debido a las diferentes fuerzas de compresión y torsión que actúan sobre ella. La experiencia de los operadores está llevando a la angioplastia femoropoplíteo a ser la primera alternativa de revascularización. El empleo de *stents* autoexpandibles ha ampliado el horizonte del tratamiento endovascular. (55, 56) La tasa de reestenosis es significativamente menor con *stents* de nitinol comparada con la de angioplastia con balón. (57) La introducción de *stents* liberadores de droga o balones liberadores de droga se está incorporando a la práctica al menos en lesiones con reestenosis luego de la angioplastia. (58, 59)

El uso de técnicas de aterectomía puede ser considerado en áreas no pasibles de ser tratadas con *stents* como las áreas de flexión.

### Revascularización endovascular de segmento femoropoplíteo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda tratamiento endovascular como primera opción de revascularización en lesiones TASC A-C, mientras que las lesiones TASC D son, en primera instancia, de resolución quirúrgica.	I	C
– El empleo de <i>stents</i> debe ser considerado en lesiones tipo TASC B-C. (4)	IIb	A
– En lesiones TASC D se puede intentar un abordaje endovascular en pacientes con graves comorbilidades y contando con un equipo terapéutico experimentado.	IIb	C

### 3.4.4.3 Segmento infrapoplíteo

Si bien es infrecuente el tratamiento endovascular de lesiones infrapatelares para la claudicación intermitente, la mayoría de los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores tienen compromiso infrapoplíteo difuso. De esta manera, la principal indicación del tratamiento infrapoplíteo es la isquemia crítica.

El uso de angioplastia con balón es la primera indicación frente al empleo de *stents*, restringiéndose estos últimos a resultados subóptimos o a recurrencia. Se debe tener en cuenta que, en pacientes con isquemia crítica, la permeabilidad a largo plazo no es el punto final principal por considerar, dado que el objetivo es salvar el miembro. (61) Pueden utilizarse *stents* con fármacos que registran menor tasa de reestenosis. (62) Si bien el balón con drogas aún no cuenta con amplia evidencia, su empleo ha mostrado ser seguro. (63)

### Revascularización endovascular infrapoplíteo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Cuando se indica revascularización infrapoplíteo se debe considerar como primera estrategia el tratamiento endovascular.	IIa	C
– El uso de <i>stent</i> se reserva para casos con resultado subóptimo de la angioplastia con balón.	IIa	C

### 3.4.5 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico convencional o abierto tiene un espacio muy reducido en el paciente claudicante. Por su mayor invasividad, encuentra generalmente aplicación frente al paciente en el cual un estricto tratamiento médico ha fracasado y el tratamiento endovascular no resultó exitoso o fue impracticable. Esta conducta se apoya en el hecho de que es extremadamente poco frecuente que el paciente claudicante progrese hacia la isquemia crítica o a la pérdida de un miembro. Las intervenciones profilácticas en pacientes asintomáticos no están indicadas, ni siquiera para prevenir la progresión de la lesión.

La indicación clásica para la intervención quirúrgica es el deterioro en la capacidad funcional del paciente que signifique una amenaza para su situación laboral o que implique modificaciones significativas en su estilo de vida después del fracaso del tratamiento conservador o endovascular. Debido a que tanto el impacto funcional como las modificaciones en el estilo de vida no suelen ser fáciles de cuantificar, el peso de estos síntomas como una indicación de cirugía se debe decidir en cada caso en particular, teniendo el médico de cabecera un papel fundamental.

#### 3.4.5.1 Enfermedad aortoiliaca

La cirugía vascular ofrece diferentes técnicas de revascularización para el paciente con isquemia de miembros inferiores. La cirugía de *bypass* representa el enfoque quirúrgico más común para la enfermedad oclusiva difusa. Esta puede seguir rutas anatómicas o extraanatómicas. En algunas circunstancias, la endarterectomía (con parche o sin él) puede restaurar la circulación, especialmente si se trata de lesiones más focalizadas, pero dicha alternativa en el territorio aortoiliaco es cada vez menos utilizada frente a los procedimientos endovasculares. En

el territorio aortoiliaco, los injertos protésicos son los más comúnmente utilizados. Los homoinjertos representan una segunda opción, especialmente en el caso de complicaciones infecciosas.

El *bypass* aortobiliaco o bifemoral es el más utilizado para la enfermedad aortoiliaca difusa. En algunas situaciones, cuando el abordaje transabdominal es riesgoso, un abordaje retroperitoneal modificado o un *bypass* unilateral con un segundo *bypass* femorofemoral cruzado puede ser considerado una opción válida. Otras vías extraanatómicas poco utilizadas son el *bypass* axilobifemoral o toracicobifemoral. La estrategia quirúrgica depende de la localización de la lesión y de las posibilidades técnicas. En comparación con el *bypass* aortofemoral, el extraanatómico presenta menor riesgo de complicaciones con peores tasas de permeabilidad. La tasa de permeabilidad a 10-años del *bypass* aortobifemoral se encuentra en un rango de 80 a 90%. (64) Aun frente a una pequeña incisión, la necesidad de anestesia general, el riesgo pulmonar y cardiovascular que requieren cuidados en una unidad cerrada y el íleo posoperatorio lo hacen más agresivo cuando se lo compara con la angioplastia. En ciertas circunstancias existe el enfoque combinado endovascular y abierto, lo que con menor invasividad permite el tratamiento endovascular de lesiones técnicamente no tratables por la vía endovascular exclusiva. Estas técnicas, más frecuentes en los pacientes con isquemia crítica, implican fundamentalmente el compromiso de la arteria femoral común. El abordaje convencional permite ingresar en la luz del vaso y, al finalizar la angioplastia ilíaca, se procede a la arteriorrafia con parche. En esos casos de cirugía combinada, la angioplastia del territorio aortoiliaco se acompaña de una endarterectomía femoral con profundoplastia o sin ella.

### 3.4.5.2 Territorio infrainguinal

Cuando la enfermedad infrainguinal es la causa de la claudicación, la indicación de la intervención es aún más controvertida que para la enfermedad aortoiliaca, dependiendo del nivel de los síntomas, la calidad de la arteria femoral profunda y sus colaterales y el estado hemodinámico local. En contraste, en el caso de isquemia crítica del miembro (ICM), cualquier vaso proximal, incluidas la ilíaca, la femoral común, la superficial, la profunda, o las arterias poplíteas, puede servir como vaso de entrada para la reconstrucción arterial distal. Los injertos autólogos con vena (*in situ* o vena invertida, o el uso de la vena safena contralateral) proporcionan la mejor permeabilidad; (65) sin embargo, los injertos protésicos para el sector femoropoplíteo parecen tener similares tasas de permeabilidad, con una menor tasa de morbilidad que la asociada a la revascularización con vena safena. (66)

Para el segmento femoropoplíteo existe una tercera opción, que es la utilización de prótesis de PTFE impregnadas en heparina (PTFE-Hp). Su utilización en este segmento parece ser una solución menos cruenta que la utilización de vena, con tasas de permeabilidad muy similares. (67) La utilización de la prótesis PTFE-Hp implica un menor tiempo quirúrgico, menor agresividad y la posibilidad de guardar la vena para otro territorio o una segunda revascularización. Por otro lado, en algunos pacientes las venas son de mala calidad (mujeres ancianas, obesas, de baja estatura) o ya fueron parcial o totalmente utilizadas. El 30% de los pacientes con isquemia de miembros inferiores no tiene venas de buena calidad y el 50% de los que han tenido más de un procedimiento no tiene venas utilizables. La permeabilidad alejada con PTFE-Hp es cercana al 80%, dependiendo de los autores citados y de la cantidad de vasos de salida infrapoplíteos permeables (3 vasos vs. 1 vaso, 72% vs. 40%, respectivamente). En el PTFE-Hp Italian Registry Group, sobre 425 pacientes (hombres media de edad de 73 años, 45% DBT), el 76% de los pacientes recibió una anastomosis supraarticular; la permeabilidad al año y a los 3 años fue de 75 y 61% y la tasa de salvataje de miembro del 88 y 83%, respectivamente. (68)

En el *Scandinavian PTFE-Hp trial* fueron aleatorizados 569 pacientes con isquemia crónica funcional o isquemia crítica de miembro inferior que estaban programados para someterse a *bypass* femorofemoral o *bypass* femoropoplíteo. Se compararon los resultados en pacientes que recibieron el injerto de PTFE tradicional y los que recibieron el injerto de PTFE-Hp. La permeabilidad general primaria después de 1 año fue del 86,4% para los injertos de PTFE-Hp y 79,9% para los injertos de PTFE (OR = 0,627; IC 95: 0,398 - 0,989, p = 0,043). La permeabilidad secundaria fue del 88% en injertos de PTFE-Hp y 81% en los injertos de PTFE (OR = 0,569; IC 95: 0,353-0,917; p = 0,020). El análisis de subgrupos reveló que la reducción significativa en el riesgo de oclusión (50%) se observó cuando el PTFE-Hp se utilizó para el segmento femoropoplíteo (OR = 0,515 IC 95% 0,281-0,944, p = 0,030). Este estudio mostró que el injerto de PTFE-Hp reduce significativamente el riesgo global de oclusión primaria del injerto en un 37%. (69)

### Revascularización quirúrgica

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes con claudicación intermitente invalidante sin comorbilidades se recomienda el tratamiento quirúrgico en enfermedad aortoiliaca en lesiones TASC D.	I	C
– Cuando se estudia realizar una revascularización infrainguinal se debe considerar la vena safena como el conducto de elección.	I	A
– Los pacientes asintomáticos no deben ser revascularizados de forma profiláctica.	III	C

### 3.4.6 Antiagregación y anticoagulación después de la revascularización

Como mencionamos anteriormente, todo paciente con EAMI debe recibir AAS con el fin de reducir eventos isquémicos sistémicos. En lo que respecta al tratamiento antiagregante después de la revascularización podemos observar, en un metanálisis de 16 estudios en el que comparó el uso de AAS con la asociación de AAS y dipiridamol en pacientes con revascularización infrainguinal, que el beneficio en la permeabilidad a los 12 meses es similar en ambos grupos. En el análisis de subgrupos se observó que los pacientes en los cuales la revascularización fue con prótesis tuvieron un mayor beneficio con la doble antiagregación. (70)

En lo que respecta a la anticoagulación, el estudio BOA (*Dutch Bypass Oral Anticoagulants or AAS*) incluyó 2690 pacientes con *bypass* en miembros inferiores, los cuales se aleatorizaron a warfarina (RIN 3-4,5) contra AAS. Este demostró que la permeabilidad global no fue diferente, pero en el análisis de subgrupos los pacientes revascularizados con *bypass* venoso tuvieron mayor permeabilidad en el grupo ACO y los *bypass* con prótesis en el grupo AAS. Es importante destacar que el riesgo de sangrado fue el doble en el grupo warfarina. (71) Otro estudio que incluyó 56 pacientes con *bypass* de alto riesgo (flujo pobre, venas subóptimas) fueron asignados a aspirina o a AAS combinado con warfarina. El seguimiento fue de 3 años y se observó mayor permeabilidad, salvataje de miembro y sangrado en el grupo tratado con AAS y warfarina. (72) Por último el estudio CASPAR comparó la doble antiagregación con clopidogrel y AAS contra AAS solo en revascularizaciones infrapoplíteas (70% venas y 30% prótesis). Este estudio no mostró diferencias significativas entre ambos grupos pero, en el análisis de subgrupos, los pacientes que se revascularizaron con prótesis tuvieron mayor permeabilidad al año en el grupo de doble antiagregación. (73)

### Antiagregación y anticoagulación después de la revascularización

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda el uso de doble antiagregación con AAS y clopidogrel por lo menos durante un mes luego de la revascularización con <i>stent</i> .	I	C
– Puede considerarse la asociación de AAS y antagonistas de la vitamina K luego de la revascularización infrainguinal con vena autóloga, especialmente en aquellos conductos de alto riesgo de oclusión. (72)	IIb	B
– Puede considerarse el uso de doble antiagregación con AAS y clopidogrel luego de la revascularización infrapoplíteas con <i>bypass</i> protésico. (73)	IIb	B

## 3.5 Isquemia crítica de miembros inferiores

### 3.5.1 Definición

La isquemia crítica de los miembros inferiores (ICM) secundaria a enfermedad oclusiva arterial es la manifestación clínica más grave. Se define objetivamente como la presencia de dolor isquémico en reposo o nocturno y/o lesiones isquémicas o gangrena. Esto implica una condición crónica que debe diferenciarse de la isquemia aguda por su evolución y tratamiento.

### 3.5.2 Evolución natural

Los pacientes con isquemia grave de MM.II. tienen similar riesgo de muerte que los pacientes con marcadores de riesgo pesados, como infarto agudo de miocardio o ACV. El paciente con ICM tiene un riesgo tres veces mayor de infarto de miocardio, ACV y muerte cardiovascular en comparación con los pacientes con claudicación intermitente. El paciente con isquemia crítica de MM.II. debe ser considerado desde el inicio como un paciente de alto riesgo cardiovascular. (74)

El 1 al 2% de los pacientes con enfermedad oclusiva de MM.II. evoluciona hacia la amputación del miembro. Cuando, por el contrario, la isquemia es crítica, en general, la historia natural es su empeoramiento progresivo hacia la amputación. (74) Según datos del ACC/AHA, solo el 50% de los pacientes con ICM sobrevive con los dos miembros al año, el 25% sufre una amputación y un 25% muere de causa cardiovascular. La tasa de mortalidad a 5 años de los pacientes con arteriopatía periférica grave es aproximadamente del 28%, cifra muy significativa cuando se lo compara con el 15% para el cáncer de mama o el 38% para el cáncer de colon. Existen factores que aumentan el riesgo de pérdida de miembro, aquellos que reducen la microcirculación (diabetes, insuficiencia renal crónica, ICC, tabaquismo, exposición prolongada al frío y síndrome de Raynaud) y aquellos que requieren mayor flujo en la microcirculación (infección, celulitis u osteomielitis y presencia de lesiones).

Dos cualidades caracterizan al paciente con ICM: la presencia de enfermedad multisegmentaria suprapoplíteas e infrapoplíteas y ser pacientes de alto riesgo quirúrgico con baja expectativa de vida.

### 3.5.3 Tratamiento

Como se detallará a continuación, el tratamiento de la isquemia crítica de miembros inferiores consiste en la revascularización del miembro afectado siempre que sea factible. La revascularización directa debe lograr:

- Desaparición del dolor
- Cicatrización de lesiones tróficas
- Mantener un miembro funcional
- Restablecer el estado prepatología.

La asociación de ICM e infección es frecuente en nuestro medio. Los pacientes con ICM e infección son pacientes de alto riesgo de vida y amputación. Aquellos con infección descontrolada o grave requieren inmediata hospitalización e inmovilización, antibioticoterapia intravenosa y desbridamiento, ya sea de abscesos, flemones, extenso compromiso óseo o articular, necrosis extensa o gangrena. El tratamiento de la infección debe realizarse con antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa, seguido de la más pequeña pero efectiva incisión, drenaje o desbridamiento. La incisión será realizada pensando en la resección final. La infección debe ser controlada antes del procedimiento de revascularización. Durante ese tiempo se puede aprovechar para realizar la evaluación preoperatoria y resolver áreas de celulitis, linfangitis o edema. No se recomienda realizar escarectomías preoperatorias.

#### 3.5.3.1 Tratamiento médico

##### 3.5.3.1.1 Prostanoides

En el grupo de pacientes que no son candidatos a la revascularización, el único tratamiento que tiene resultados positivos en estudios aleatorizados es el uso de prostanoides. El ICAI fue un estudio italiano que comparó la infusión intravenosa diaria de PGE1 contra placebo. El grupo que recibió prostanoides tuvo una menor incidencia de eventos combinados (muerte, amputación mayor o persistencia de isquemia crítica, IAM o ACV) respecto del grupo control al momento del alta; sin embargo, esta diferencia se perdió a los 6 meses. (75) Por otro lado, en un metanálisis que incluyó datos de 254 pacientes provenientes de 3 ensayos clínicos aleatorizados se evidenció al final del tratamiento una mayor tasa de curación de heridas y reducción del dolor en el grupo de prostanoides (60,2% PGE1, 25,2% placebo y 53,6% iloprost), observándose también una reducción significativa del punto combinado de “muerte y amputación” a los 6 meses a favor de la PGE1. (76) Sin embargo, como se observa en una revisión de Cochrane, los resultados son divergentes en otros estudios con lo cual no existe evidencia concluyente en cuanto a su eficacia. (77) Tampoco existe acuerdo con relación al esquema de administración y dosis que debe administrarse.

- Cuando no hay factibilidad de revascularización puede considerarse el uso de prostanoides. **Recomendación de clase IIB, nivel de evidencia B.**

##### 3.5.3.1.2 Estimulación de médula espinal

Inicialmente, un estudio no controlado mostró cierta eficacia de la estimulación eléctrica de la médula espinal en lo que concierne a la prevención de amputaciones. (78) Por otro lado, una revisión de ensayos aleatorizados también sugiere cierto beneficio para el control del dolor; sin embargo, su uso todavía es discutido. (79)

##### 3.5.3.1.3 Oxígeno hiperbárico

Una revisión Cochrane que incluyó 5 estudios aleatorizados en los cuales uno de los grupos utilizaba, para el tratamiento de úlceras crónicas, oxígeno hiperbárico en pacientes que no eran candidatos a revascularización concluyó que esta terapia redujo en forma significativa el riesgo de amputación al año en pacientes diabéticos. (80) Sin embargo, estos hallazgos deben ser tomados con cautela por presentar los estudios originales defectos metodológicos y por contar con un número muy pequeño de pacientes.

- El uso de cámara hiperbárica puede considerarse un tratamiento coadyuvante de la revascularización en pacientes con isquemia crítica o una última instancia terapéutica en pacientes sin posibilidad de revascularización. **Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.**

##### 3.5.3.1.4 Terapia génica y de células madre

La utilidad de la angiogénesis terapéutica ha sido demostrada en un estudio en fase I. (81) Los estudios iniciales se han centrado en 3 factores de crecimiento angiogénico: el factor de crecimiento de los fibroblastos básicos (bFGF o FGF-2), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento inducible por hipoxia. Una simple inyección intramuscular o intrarterial de ADN desnudo o un vector viral que contenga el gen VEGF produce un aumento sostenido de la producción de factor de crecimiento y de la angiogénesis durante varias semanas. (82) El estudio de fase II TRAFFIC asignó al azar a pacientes con claudicación intermitente moderada-grave a infusiones arteriales bilaterales en las extremidades inferiores de placebo, una dosis única de FGF-2 recombinante o dos dosis de FGF-2 recombinante los días 1 y 30. La mejoría en el tiempo de ejercicio fue

del 14% en el grupo placebo, del 34% en el grupo de dosis única y del 20% en el grupo de dosis doble. (83) Estos resultados parecen ser promisorios; sin embargo, aún faltan datos que avalen o contraindiquen este tipo de tratamiento.

- Por el momento no debe utilizarse la terapia génica ni de células madre para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica de MM.II. **Recomendación de clase III, nivel de evidencia C.**

### Isquemia crítica. Tratamiento médico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El uso de cámara hiperbárica puede considerarse un tratamiento coadyuvante de la revascularización en pacientes con isquemia crítica o una última instancia terapéutica en pacientes sin posibilidad de revascularización.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Cuando no existe factibilidad de revascularización puede considerarse el uso de prostanoides.	<b>Ilb</b>	<b>B</b>
– Por el momento no debe utilizarse la terapia génica ni de células madre para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica de MM.II.	<b>III</b>	<b>C</b>

#### 3.5.3.2 Tratamiento invasivo

Son datos importantes para la selección de la forma de revascularización del miembro afectado la expectativa de vida del paciente y la anatomía vascular. Las lesiones largas, oclusivas, muy calcificadas o con compromiso de la arteria poplítea son anatómicamente mejor tratadas por vía quirúrgica. Las lesiones estenóticas cortas, por el contrario, tienen resultados óptimos con el abordaje endovascular. En la mayoría de los pacientes con ICM la afección arterial es difusa y multisegmentaria, por lo que las primeras recomendaciones son de reglamentación general en pacientes con ICM y enfermedad oclusiva proximal y distal, independiente de la forma de revascularización.

### Isquemia crítica. Tratamiento invasivo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La lesión proximal debe ser tratada en primer lugar.	<b>I</b>	<b>C</b>
– Para pacientes con ICM y enfermedad oclusiva proximal y distal en quienes los síntomas de isquemia o infección persisten aun después de la revascularización proximal, la revascularización del lecho distal también está justificada. (7)	<b>I</b>	<b>B</b>

#### 3.5.3.2.1 Tratamiento endovascular

El estudio BASIL que comparó angioplastia con balón contra cirugía ha demostrado que la angioplastia es la estrategia de preferencia con una tasa de éxito similar a la cirugía y elevado nivel de seguridad en pacientes con lesiones pasibles de ser intervenidas en forma percutánea. (85) En la isquemia crítica de miembros inferiores, los *stents* de nitinol en territorio femoropoplíteo pueden ser empleados más liberalmente para salvataje de miembros o cicatrización de úlceras. (86)

### Isquemia crítica. Revascularización endovascular

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El tratamiento endovascular es razonable como tratamiento de elección en isquemia crítica cuando la anatomía es favorable.	<b>Ila</b>	<b>B</b>

#### 3.5.3.2.2 Tratamiento quirúrgico

El paciente con isquemia crítica de miembro debe recibir la mejor revascularización posible. Un subestudio del BASIL que extendió el seguimiento a 5 años después del procedimiento evidenció en el grupo de pacientes que sobrevivieron más de dos años luego de este, una mayor sobrevida (7,3 meses) y mayor sobrevida libre de amputación (5,9 meses) en el subgrupo tratado con cirugía. (87)

### Isquemia crítica. Tratamiento quirúrgico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes con isquemia crítica de MM.II. y una esperanza de vida estimada superior a 2 años, en los que se disponga de vena autóloga para ser utilizada como conducto de revascularización, la cirugía de <i>bypass</i> es razonable como tratamiento inicial para mejorar el flujo sanguíneo distal.	<b>Ila</b>	<b>B</b>

Del estudio BASIL también se desprende que los resultados de la cirugía infrapatelar con prótesis, en lugar de injerto venoso, son extremadamente pobres. Incluso la angioplastia con balón, siempre que fuera posible, debe ser preferible al *bypass* protésico para la revascularización infrapatelar. Es importante remarcar que el intento fallido de revascularización percutánea se acompaña de un peor resultado, incluso luego del de la revascularización quirúrgica. (85) Dicho de otro modo, los pacientes que se presentaron con una angioplastia fallida como primer tratamiento tuvieron peor pronóstico después del *bypass* de rescate. Dichos resultados podrían explicarse al observar una mayor trombosis en la arteria sometida a angioplastia. En los pacientes con gangrena extensa del pie o sepsis, los procedimientos abiertos posiblemente proporcionen un flujo pulsátil y perfusión de mejor calidad para la extremidad isquémica.

- Recomendaciones del segmento aortoiliaco

La cirugía abierta para el segmento aortoiliacofemoral tiene cada vez menos indicaciones. Probablemente, el compromiso de la aorta infrarrenal o el compromiso de la arteria femoral común son hoy las únicas indicaciones anatómicas clásicas. Las opciones para este segmento contemplan el *bypass* aortofemoral, el *bypass* iliofemoral, la endarterectomía aortoiliaca y el *bypass* extraanatómico.

### Isquemia crítica. Tratamiento quirúrgico del segmento aortoiliaco

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El <i>bypass</i> aortoiliacofemoral suele ser el tratamiento de elección para la enfermedad difusa oclusiva del segmento aortoiliaco en los pacientes con riesgo quirúrgico habitual.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– El <i>bypass</i> extraanatómico, debido a su menor tasa de permeabilidad alejada, puede considerarse en pacientes que no tengan otra posibilidad de revascularización.	<b>Ilb</b>	<b>C</b>

- Recomendaciones del segmento femoropoplíteo

Aun con los adelantos tecnológicos actuales, la patología de la cámara femoral (arteria femoral común y lesiones ostiales de la arteria femoral superficial y femoral profunda) sigue siendo de dominio quirúrgico convencional. La endarterectomía con arteriorrafia con parche es una solución poco invasiva y que puede salvar un miembro con riesgo de pérdida inminente. (88) Se trata de un procedimiento muy reglado y que, bajo anestesia local o regional, puede mejorar sustancialmente la perfusión del miembro mediante flujo hacia la arteria femoral profunda.

La arteria femoral superficial, debido a sus características anatómicas, está expuesta a fuerzas extrínsecas de torsión, flexión, extensión y acodamiento. Esto determina que, en general, las lesiones sean difusas y alcanzan su máxima expresión a nivel del canal de Hunter, donde suelen encontrarse las lesiones más severas y con mayor cantidad de calcio.

El *bypass* con vena safena interna es el tratamiento de elección en pacientes con isquemia crítica de MM.II. y enfermedad femoropoplíteo difusa (>15 cm) y oclusiva. (89) Siempre hay que tener en cuenta, además del riesgo quirúrgico de la operación, lo que el tiempo posoperatorio significa. La infección de herida, el linfedema, la alteración de la sensibilidad, el dolor y la alta tasa de reoperaciones en pacientes de alto riesgo quirúrgico hacen que este procedimiento eficaz esté asociado a una alta tasa de morbilidad perioperatoria. Porter publicó sus resultados sobre cirugía convencional de pacientes con ICM. La edad media de los pacientes fue de 66 años con un seguimiento promedio de 42 meses. Después de la operación, el 88% vivía independientemente en su casa y el 92% eran pacientes ambulatorios. La mortalidad perioperatoria fue del 6,3% y el 24% presentó complicaciones a nivel de la herida quirúrgica. La permeabilidad asistida primaria del injerto y las tasas de salvataje de la extremidad a 5 años fueron 77% y 87%, respectivamente, mientras que la tasa de sobrevida de los pacientes fue del 49%. Al final del seguimiento, el 73% de los pacientes vivían de forma independiente en su casa. El tiempo promedio de curación de herida (quirúrgicas e isquémicas) fue de 4,2 meses. El 22% de los pacientes no había logrado la curación completa de la herida al momento de finalizar el seguimiento. El 54% requirió al menos una reoperación para mantener la permeabilidad del injerto, como tratamiento de complicaciones de la herida, o tratamiento de isquemia recurrente o contralateral (media de 1,6 reintervenciones/paciente), mientras que el

23% requirió amputación del miembro principal o de la extremidad contralateral. Solo el 14,3% de los pacientes alcanzaron el resultado ideal de una intervención quirúrgica sin complicaciones con alivio de los síntomas a largo plazo, mantenimiento del estado funcional y ninguna reoperación. (90)

Para el segmento femoropoplíteo existe una tercera opción que es la utilización de prótesis de PTFE impregnadas en heparina. Para la anastomosis distal en el segmento poplíteo parece ser una solución menos cruenta que la utilización de vena, con tasas de permeabilidad muy similares.

Las técnicas convencionales desempeñan actualmente un papel fundamental frente al paciente con falla del procedimiento endovascular o lesiones “no endovasculares” (lesiones complejas o extensas). Por otro lado, la vena sigue siendo el mejor conducto en cuanto a durabilidad. Pero se contraponen con las prótesis de PTFE recubiertas con heparina en cuanto a similar permeabilidad en el segmento femoropoplíteo, menor tiempo quirúrgico, menor agresividad y la posibilidad de guardar la vena para otro territorio o una segunda revascularización. (91)

Es común la enfermedad concomitante de la arteria ilíaca con la arteria femoral superficial o profunda. En estos pacientes, una opción es el tratamiento híbrido a través de la arteria femoral común, con muy buenos resultados. (92)

### Isquemia crítica. Tratamiento quirúrgico del segmento femoropoplíteo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La endarterectomía de la arteria femoral común y arterioplastia con parche proporciona excelentes resultados con baja morbilidad, constituyendo el tratamiento estándar en esta localización.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
– El tratamiento híbrido endovascular de la enfermedad oclusiva aortoiliacofemoral puede ser considerado como un tratamiento alternativo aceptable en pacientes con enfermedad aortoiliaca y enfermedad concomitante de la arteria femoral común que requiere cirugía abierta.	<b>Ilb</b>	<b>B</b>
– La revascularización de la arteria femoral profunda (AFP) se puede considerar en los pacientes con isquemia crítica, sin opciones para la restauración del flujo sanguíneo continuo desde el segmento aortoiliaco a la arteria poplíteo, en relación con estenosis hemodinámicamente significativa de la AFP. Sobre la base de pruebas actualmente disponibles, la profundoplastia quirúrgica se prefiere sobre la recanalización endovascular.	<b>Ilb</b>	<b>B</b>

- **Recomendaciones del segmento infrapoplíteo**

Los pacientes con enfermedad arterial infrapoplíteo se caracterizan por ser pacientes de alto riesgo cardiovascular y presentar generalmente lesiones multisegmentarias.

Los pacientes con isquemia crítica suelen presentarse con lesiones de aparición espontánea. Son habitualmente sedentarios, no caminan, son añosos, diabéticos y portadores de una neuropatía periférica, lo que se acompaña de un enlentecimiento en la cicatrización. Pueden tener además dolor en reposo o nocturno; se presenta, entonces, un paciente que cuelga el pie y se edematiza o se levanta para caminar durante la noche. Muchos no han experimentado una progresión típica de la claudicación a la lesión trófica. En su expresión más marcada manifiestan lesiones tróficas (úlceras o gangrena).

A pesar de la magnitud del problema (en la actualidad mayor que nunca debido al aumento de diabetes y al envejecimiento de la población) es escasa la evidencia de alta calidad que existe en la literatura para apoyar un paradigma de estrategia en pacientes con ICM y enfermedad infrapoplíteo.

Varios estudios han demostrado que la cirugía de revascularización es el tratamiento estándar para el salvataje de la extremidad en pacientes con ICM debido a la enfermedad aterosclerótica de las arterias infrapoplíteas, pero las intervenciones endovasculares de lesiones infrapoplíteas representan una opción mucho menos invasiva y ahora se consideran una alternativa válida a la cirugía de *bypass* en muchos casos.

La revascularización por cirugía abierta o *bypass* tiene, como vaso proximal, generalmente la arteria femoral superficial o la arteria poplíteo, y la arteria tibial o pedia como vaso distal. Desafortunadamente, las arterias se presentan por lo general muy calcificadas y no pinzables. En estos casos, el mejor injerto es la vena safena, por presentar mayor permeabilidad y resistencia a la infección.

Un metanálisis publicado en 2006, incluyó 2320 pacientes con *bypass* distal. El 88% de ellos eran diabéticos y el 90% tenían lesiones tróficas. La permeabilidad primaria a 5 años fue del 63%, la permeabilidad secundaria del 70% y la sobrevida libre de amputación del 77%. (94) La vena safena invertida fue la opción técnica más realizada y los vasos tibiales, los más utilizados como vasos de salida. El fracaso de la cirugía se asoció a la pérdida del miembro. Esto podría ser explicado por el hecho de que la cirugía secciona la circulación colateral, el miembro isquémico no cicatriza las incisiones realizadas durante la cirugía y además los pacientes sometidos a *bypass* son generalmente los más comprometidos (enfermedad vascular más avanzada).

Los pacientes con lesiones mínimas o bien distales pueden ser manejados mediante pequeñas amputaciones, sin revascularización previa. En muchos pacientes, la necrosis se autolimita sin llegar a comprometer la extremidad. En ausencia de infecciones profundas o necrosis, el tratamiento conservador (cuidados locales de la herida y ATB) puede ser el más indicado. Por el contrario, en pacientes con dolor en reposo o lesión grave, la revascularización debe ser inmediata.

En el estudio BASIL, la mortalidad perioperatoria del *bypass* distal fue del 2,7%, la permeabilidad primaria y secundaria del 61% y 80% al año, respectivamente, y el salvataje del miembro, del 88% con una sobrevida global del 84%. (85)

Aunque ningún estudio aleatorizado analizó de forma selectiva los resultados de los diferentes materiales de injerto para la construcción de puentes a las arterias infrapoplíteas, hay suficiente evidencia a favor de la vena safena con mejores resultados, en comparación con cualquier otro material de injerto, en la permeabilidad tanto a corto como a largo plazo.

En cirugía infrapatelar, los sitios de anastomosis distales pueden ser las arterias tibiales, pedia o plantares, dependiendo de la extensión de la enfermedad aterosclerótica, la extensión de vena aprovechable y el estado de la piel. Dado que la propuesta del “principio de derivación corta” instalado por F. Veith en 1981 es hoy muy bien valorado, el uso de los sitios de anastomosis proximal suelen ser los más distales (femoral superficial o poplíteo en lugar de la femoral común). (95) Las ventajas incluyen la reducción de la disección inguinal, el uso de material de injerto más corto y la disminución en el tiempo quirúrgico. El *bypass* puede ser realizado en forma extraanatómica con resección del hueso peroné, o anatómica perforando la membrana interósea para llegar a la arteria tibial anterior.

Existen, además, técnicas alternativas que pueden utilizarse cuando la vena safena interna no está disponible o no es de buena calidad. Estas incluyen venas provenientes de otros territorios (safena externa o venas superficiales de los brazos) con 50% de permeabilidad primaria y casi 75% de preservación de miembro, o venas, arterias o venas del cordón umbilical criopreservadas. Las tasas de permeabilidad son menores y rondan el 19 al 30% con 55 a 60% de preservación de miembro. (96) También se ha descrito la utilización de PTFE y PTFE impregnado en heparina para *bypass* infrapoplíteo, conjuntamente con técnicas adyuvantes como “cuff” venosos o fístulas a nivel de la anastomosis distal. Las experiencias son pequeñas y con resultados diversos. Aunque este enfoque lleva a desventajas tales como la necesidad de extracción de la vena de los sitios distales y la construcción de injertos compuestos, el uso de *bypass* con PTFE infrapoplíteos se asocia con pobres resultados a largo plazo (a 5 años, 31% para la permeabilidad primaria, 40% de la permeabilidad secundaria y 56% para la preservación de miembro). (97)

### Isquemia crítica. Tratamiento quirúrgico del segmento infrapoplíteo

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– La vena safena interna es superior a cualquier otro material y debería ser utilizada como injerto en los <i>bypass</i> en las arterias infrapoplíteas.	<b>Ila</b>	<b>B</b>
– Cuando la vena safena interna no está disponible o no es apta, el uso de injertos de vena alternativos es preferible a la realización de un <i>bypass</i> con vena preservada o un <i>bypass</i> con PTFE.	<b>Ila</b>	<b>B</b>

## 3.6 Isquemia arterial aguda

### 3.6.1 Definición

La isquemia arterial aguda de miembros inferiores (IAMI) se define como una disminución súbita en la perfusión, que causa una potencial amenaza a la viabilidad del miembro afectado, de menos de dos semanas de evolución. Esta entidad se asocia con una tasa de amputación de hasta 25% y una mortalidad entre 10-20%. (8) El diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental ya que la celeridad con la que se restablezca el flujo arterial es la principal variable modificable que determina las posibilidades de sobrevida y de evitar la pérdida del miembro.

### 3.6.2 Etiología y cuadro clínico

La etiología de esta entidad incluye la trombosis aguda de una arteria o *bypass*, la embolia cardíaca o desde otro territorio arterial enfermo, la disección o el traumatismo. El mecanismo de mayor incidencia corresponde a la trombosis sobre territorios previamente afectados por aterosclerosis, aunque también puede ocurrir en aneurismas arteriales, en especial a nivel poplíteo, y en *bypass* ya sea sintéticos o de venas autólogas. En forma menos frecuente, la trombosis puede afectar arterias sanas en pacientes que presentan condiciones protrombóticas como es el caso del síndrome antifosfolipídico o la trombocitopenia inducida por heparina. En pacientes con fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, con disfunción ventricular o con válvulas protésicas y que no estén anticoagulados se debe sospechar la embolia como causante del cuadro. (99)

En cuanto al cuadro clínico de esta entidad es fundamental conocer el tiempo de inicio exacto, la forma de comienzo, su localización e intensidad y los cambios en la gravedad desde el comienzo hasta el momento de evaluación. En cuanto a la forma de presentación, se puede encontrar lo que en inglés se denomina “5 P’s”, que corresponden a: 1) **dolor** (*pain*), 2) **ausencia de pulsos** (*pulselessness*), 3) **palidez** (*pallor*), 4) **parestesia** (*paresthesia*) y 5) **parálisis** (*paralysis*); este último signo es de muy mal pronóstico. La palpación de pulsos arteriales no excluye la presencia de un cuadro de isquemia aguda; en un porcentaje no despreciable de pacientes con este cuadro se informó la palpación de pulsos arteriales. (100)

Una forma de clasificar la IAMI es sobre la base de la presencia de déficit motor y sensorial a partir del cual uno puede distinguir el miembro afectado en viable, amenazado e irreversible. (101)

### Determinación clínica de la vitalidad de un miembro

Categoría	Pronóstico	Hallazgos		Señal Doppler		
		Sensitivos	Debilidad muscular	Arterial	Venoso	
I	Sin amenaza	No amenaza	No	No	Presente	Presente
Ila	Amenaza incipiente	Recuperable si es tratado rápidamente	Mínima (digital) o ninguna	No	Habitualmente presente	Presente
Ilb	Amenaza inminente	Recuperable si es tratado inmediatamente	Más allá de los dedos, dolor en reposo	Leve o moderada	Ocasionalmente presente	Presente
III	Sin vitalidad	Daño irreversible	Profunda, anestesia	Parálisis, rigidez	Ausente	Ausente

### 3.6.3 Tratamiento

Una vez que se establece el diagnóstico clínico, independientemente de la etiología el tratamiento con heparina fraccionada es el primer abordaje, siempre que no exista contraindicación alguna para ella, ya que cuanto más temprano sea el tratamiento anticoagulante menor es el riesgo de amputación y muerte. (102, 103)

Ante la sospecha de este IAMI, el paciente debe ser internado en un centro con capacidad para diagnosticar y tratar el cuadro. En caso de no contar con medios de diagnóstico o tratamiento, el paciente deber ser derivado en forma inmediata.

#### Manejo médico inicial:

1. Hidratación amplia con soluciones salinas intravenosas (IV) a fin de prevenir la evolución al fallo renal.
2. Recibir dosis de carga de aspirina.
3. Ser anticoagulado con heparina sódica por vía IV: bolo de 100 a 150 U/kg seguido por infusión continua de heparina a fin de mantener un KPTT entre 2 y 2,5 veces el basal.
4. Alcalinizar la orina en caso de detectarse la presencia de mioglobinuria.

El tratamiento analgésico es a menudo necesario. El nivel de la emergencia y la elección de la estrategia terapéutica dependerán de la presentación clínica, sobre todo la presencia de deficiencias neurológicas y la causa (ya sea trombotica o embólica). Una extremidad con daño irreversible puede requerir amputación primaria antes del deterioro del estado clínico del paciente. En otros casos, la revascularización puede ser parcial para limitar el nivel de amputación.

Es mandatoria la obtención de imágenes en forma urgente, así como la evaluación de las principales comorbilidades. La angiografía digital es el método de elección. En el caso de la función renal gravemente deteriorada, se puede reemplazar por la combinación de angio-RM y Doppler. En algunos casos, en los cuales la embolia es claramente de origen cardíaco sobre arterias normales, se puede realizar la embolectomía quirúrgica sin imágenes angiográficas previas. Del mismo modo, dado el nivel de emergencia, la angiografía puede realizarse sin ultrasonido vascular previo, para evitar retrasos terapéuticos.

### Isquemia aguda. Tratamiento médico inicial

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Todos los pacientes con isquemia arterial aguda de miembros inferiores deben recibir heparina al momento del diagnóstico.	I	B
– En caso de no contar con medios de diagnóstico o tratamiento, el paciente deber ser derivado en forma inmediata. (104)	I	C
– En caso de pacientes con isquemia grave de un miembro y que cursan con fallo renal agudo es razonable instaurar un tratamiento de hemodiálisis temprano a fin de disminuir el riesgo de un síndrome de reperfusión e hiperpotasemia producto del daño tisular y la liberación de toxinas.	Ila	C

### 3.6.3 Tratamiento de reperfusión

La elección de la estrategia de reperfusión adecuada es fundamental a fin de reducir el riesgo de amputación y mortalidad. Excluyendo la trombolisis sistémica, la cual no tiene lugar en el tratamiento de la IAMI, (105) la resolución quirúrgica o la endovascular son opciones terapéuticas válidas. (106) No existen pautas absolutas que determinen la realización de un tratamiento quirúrgico o endovascular, pero sí podemos encontrar variables que favorezcan una u otra terapéutica.

#### Isquemia aguda. Reperfusión

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Está indicada la revascularización urgente en isquemia arterial aguda con miembro viable.	I	A
– En los casos en los cuales el miembro no presente vitalidad (estadio III) no se debe intentar ninguna estrategia de reperfusión y se debe proceder a la inmediata amputación del miembro; esta es una emergencia clínico-quirúrgica.	I	C
– No está recomendada la utilización de trombolíticos sistémicos en isquemia arterial aguda.	III	B

En los años noventa se publicaron dos estudios aleatorizados: el TOPAS (107) y el STILE (108). Ambos sugieren que los trombolíticos intraarteriales y la resolución quirúrgica serían equivalentes en cuanto a los puntos finales muerte y amputación. Sin embargo, es importante remarcar que la mayoría de los pacientes presentaban isquemia categorías I y IIa y, en el TOPAS, el 55% de los pacientes presentaban IAMI secundaria a la oclusión de un *bypass*. El STILE incluyó pacientes con hasta 6 meses de isquemia; cuando se analizan los resultados en función del tiempo de evolución del cuadro clínico, aquellos con isquemia de más de 14 días mostraron beneficiarse con el tratamiento quirúrgico, mientras que el tratamiento endovascular fue superior en los pacientes con menos de 14 días de evolución. La mayoría de estos pacientes presentaban enfermedad vascular previa importante y puentes arteriales ocluidos para los cuales los trombolíticos intraarteriales, que pueden ser ayudados por tromboaspiración, y el tratamiento endovascular son eficaces. Estos resultados no son extrapolables a todos los pacientes con IAMI, especialmente a aquellos con cuadros de instalación súbita y amenaza a la vitalidad del miembro. En estos casos es preferible optar por un tratamiento quirúrgico, ya que los trombolíticos demoran hasta 12 o 24 horas en lograr una reperfusión efectiva. Por el contrario, en los casos en los cuales la vitalidad no se encuentra amenazada (categoría I), los trombolíticos intra-arteriales serían preferibles ya que al producir una reperfusión gradual de “baja presión” se disminuye el riesgo de producir un síndrome de reperfusión.

En el caso de oclusiones embólicas, la embolectomía es el tratamiento de elección. Si el cuadro es claramente embólico y su localización puede identificarse en forma no invasiva por ecografía Doppler, es razonable proceder a realizar una embolectomía quirúrgica. La introducción del catéter de Fogarty en 1963 simplificó en gran medida el procedimiento, permitiendo la completa eliminación del trombo a través de una única arteriotomía realizada bajo anestesia local, desde un sitio remoto al sitio de la obstrucción.

Si la etiología no puede ser establecida, se procederá a realizar una arteriografía a fin de confirmar el nivel y la extensión de la oclusión y así seleccionar la mejor terapia disponible. En los casos donde la etiología más probable es la trombosis de una arteria nativa o un *bypass*, el tratamiento con trombolíticos intraarteriales seguidos por una eventual angioplastia, si existen obstrucciones subyacentes, parece una opción razonable. La infusión de trombolíticos por más de 48 horas y una disminución del fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL aumenta significativamente el riesgo de sangrado.

#### 3.6.3.1 Manejo de *bypass* trombosado

La trombectomía de un *bypass* es un procedimiento relativamente sencillo. Comienza con la exploración del injerto en su anastomosis distal, ya que permite la identificación de la causa más frecuente de fracaso del injerto, que es la hiperplasia intimal en la anastomosis distal y los primeros 1 o 2 cm de la arteria nativa distal a la anastomosis. Si tal lesión es detectada, puede ser tratada mediante angioplastia con parche incluyendo la parte distal del injerto. Si la restauración de la permeabilidad no se puede lograr de esta manera, la construcción de un nuevo *bypass* es la opción preferible, en particular con el uso de vena autóloga.

Existe evidencia que avala el uso de trombolíticos para el tratamiento de puentes arteriales ocluidos. (107,108) Esta estrategia es de elección en el caso de pacientes con bajo riesgo de sangrado sin amenaza inminente del miembro (categoría I y IIa) o si se carece de conductos para la realización de un nuevo puente. La oclusión reciente del puente (menos de 14 días), su realización hace más de un año y la posibilidad de atravesar la oclusión con la cuerda e identificar una lesión subyacente corregible son predictores de éxito terapéutico, mientras que la diabetes, el tabaquismo activo y un puente protésico son predictores de fracaso terapéutico.

**3.6.3.2 Manejo de un aneurisma poplíteo trombosado**

Los aneurismas poplíteos trombosados presentan una gran carga trombótica, lo que determina un alto riesgo de embolia y compromiso de la circulación distal en caso de utilizar trombolíticos. Por lo antes mencionado se sugiere realizar una arteriografía o una angio-RM a fin de determinar la permeabilidad de vasos infrapatelares; en caso de que estos se encuentren permeables, es aconsejable inclinarse por la solución quirúrgica y realizar un puente arterial. De no visualizarse lechos distales, se aconseja emplear trombolíticos locales. (109)

**3.6.4 Complicaciones de la reperfusión**

Las complicaciones de la revascularización de una extremidad por isquemia arterial aguda se pueden dividir en aquellas relacionadas con la intervención quirúrgica, las secundarias a la reperfusión del miembro y por último las secundarias a la causa principal del suceso, incluida la recurrencia de la embolización o retrombosis.

La incidencia de embolización recurrente oscila entre el 6 y el 45%, destacando la necesidad de que, a largo plazo, el paciente debe estar correctamente anticoagulado.

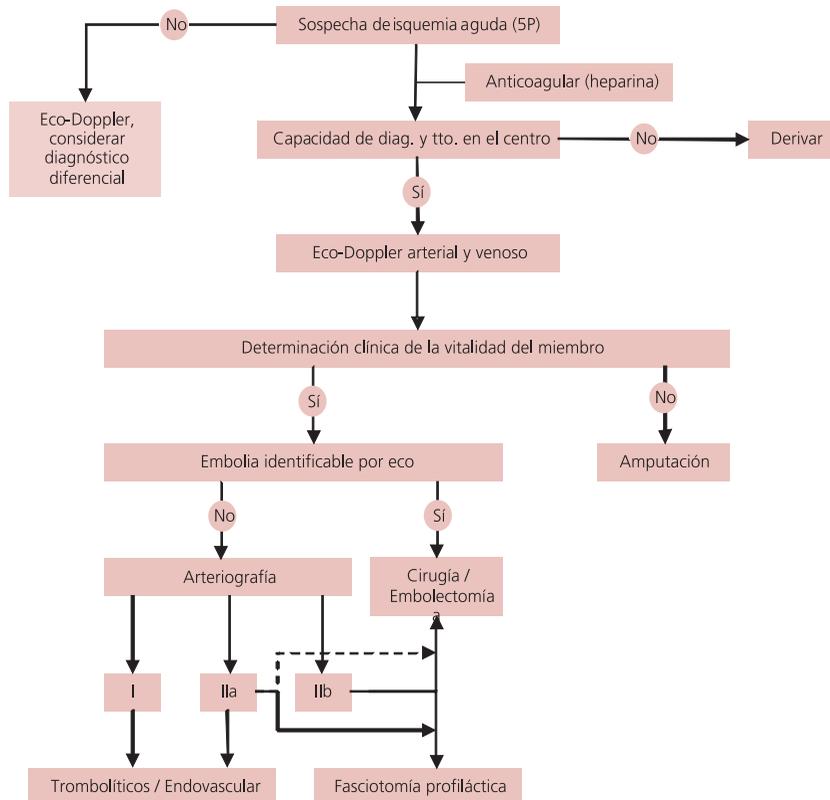
La retrombosis generalmente se debe a una lesión intimal producida durante la embolectomía con balón o la eliminación incompleta del material tromboembólico.

Las complicaciones quirúrgicas relacionadas con la intervención quirúrgica son la disección intimal, la perforación arterial, la fistula arteriovenosa y ciertas manifestaciones tardías, como la hiperplasia intimal causada por una lesión de la pared vascular durante la embolectomía.

**- Síndrome de reperfusión**

Esto incluye tanto manifestaciones locales (síndrome compartimental) como manifestaciones sistémicas (acidosis, hiperpotasemia, fallo renal, hepático y pulmonar, arritmias y paro cardíaco).

El daño tisular inicial durante la fase isquémica se continúa con la reintroducción de sangre oxigenada. El oxígeno derivado de los radicales libres destruye el componente lípido de las membranas celulares, lo que conduce a una mayor permeabilidad capilar. Grandes cantidades de ácido láctico se acumulan durante el metabolismo anaeróbico en la fase de isquemia y al ingresar al torrente circulatorio genera una disminución brusca del pH y un aumento del potasio sérico. La acidosis e hiperpotasemia pueden conducir a arritmias cardíacas, mientras que la necrosis tubular aguda se produce a partir de la precipitación de la mioglobina que el músculo isquémico libera en un ambiente ácido. El tratamiento del síndrome de reperfusión incluye de corrección de la acidosis con bicarbonato de sodio, la corrección de la hiperpotasemia con glucosa e insulina, resinas de intercambio iónico,



**Fig. 1.** Algoritmo de manejo de la isquemia arterial aguda de los miembros.

aumento de la diuresis y, en algunos casos, hemodiálisis y la prevención de la necrosis tubular aguda por estimulación de la diuresis y alcalinización de la orina. El manitol es bastante útil, actuando como un agente osmótico para inducir diuresis o como un eliminador de radicales libres.

El síndrome compartimental es una manifestación local de lesión de reperfusión, que se caracteriza por la alta presión dentro de un espacio cerrado fascial que conduce a la reducción de la perfusión de sangre capilar por debajo de un nivel necesario para la viabilidad de los tejidos. El síndrome se presenta con dolor, agravado por el estiramiento pasivo, paresia de los músculos del compartimento, hipoestesia en la distribución de los nervios que atraviesan el compartimento y la tensión de los límites de la fascia del compartimento. La medición de la presión intracompartimental con valores superiores a los 20 mm Hg puede mostrar un valor crítico de perfusión. En esos casos, una inmediata fasciotomía es necesaria para evitar la incapacidad o daño permanente. (110)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Criqui MH. Peripheral arterial disease – epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001; 6 (Suppl 1):3-7.
2. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110:738-43.
3. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, Graor RA, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199:223-33.
4. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients. A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001; 24:1433-7.
5. Serrano Hernando FJ, Conejero AM. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:969-82.
6. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20:384-92.
7. 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.
8. Lijmer JG, Hunink MG, van der Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22:391-8.
9. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; 48:1197-203.
10. Summer DS, Strandness DE Jr. The relationship between calf blood flow and ankle blood pressure in patients with intermittent claudication. *Surgery* 1969; 65:763-71.
11. Jernes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, Baekgaard N, Tønnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:1137-40.
12. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1970; 57:761-6.
13. Sikkink CJ, van Asten WN, van't Hof MA, van Langen H, van der Vliet JA. Decreased ankle/brachial indices in relation to morbidity and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997; 2:169-73.
14. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral disease. *Surgery* 1982 91:686-93.
15. 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.
16. Bandyk DF, Chauvapun JP. Duplex ultrasound surveillance can be worthwhile after arterial intervention. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2007; 19:354-9.
17. 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.
18. Heijnenbroek-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology* 2007; 245:433-9.
19. 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.
20. Iezzi R, Santoro M, Marano R, Di Stasi C, Dattesi R, Kirchin M, et al. Low-dose multidetector CT angiography in the evaluation of infrarenal aorta and peripheral arterial occlusive disease. *Radiology* 2012; 263:287-98.
21. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, Heckmann M, Kramann B, Uder M. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology* 2005; 235:843-9.
22. Seelinger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson P. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J* 2012; 33:2007-15.
23. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Carpenter JO, Dickey KV, et al. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. *JAMA* 1995; 274:875-80.
24. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA, Harrison DC, Geller SC. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3:877-81.
25. Tatli S, Lipton MJ, Davison BD, Skorstad RB, Yucel EK. From the RSNA refresher courses: MR imaging of aortic and peripheral vascular disease. *Radiographics* 2003; 23 (Spec No.):S59-S78.
26. Mell M, Tefera G, Thornton F, Siepmann D, Turnipseed W. Clinical utility of time-resolved imaging of contrast Kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007; 45:543-8.
27. Morita S, Masukawa A, Suzuki K, Hirata M, Kojima S, Ueno E. Unenhanced MR angiography: techniques and clinical applications in patients with chronic kidney disease. *Radiographics* 2011; 31:E13-E33.
28. Regensteiner JG. Exercise in the treatment of claudication: assessment and treatment of functional impairment. *Vas Med* 1997; 2:238-42.

29. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4:CD000990.
30. Gardner AW, Poehelman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 274:975-80.
31. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347:1941-51.
32. Gardner AW, Katzell LI, Sorkin JD, Goldberg AP. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22:192-8.
33. 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.
34. Priebe M, Davidoff G, Lampman RM. Exercise testing and training in patients with peripheral vascular disease and lower extremity amputation. *West J Med* 1991; 154:598-601.
35. Claeys R, Bogaert M, Clement D. Study on the non-drug conservative treatment of intermittent claudication. *T Geneeskunde* 1982; 38:585-8.
36. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
37. Pande RL, Hiatt WR, Zhang P, Hittel N, Creager MA. A pooled analysis of the durability and predictors of treatment response of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2019; 15:181-8.
38. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, Squires H, Meng Y, Thomas S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg.* 2012; 99:1630-8.
39. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Antiplatelet Trialists' Collaboration.* *BMJ* 1994; 308:81-106.
40. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71-86.
41. Berger J, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Peripheral Artery Disease: A Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA* 2009; 301:1909-19.
42. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
43. Bhatt D, Flather M, Hacke W, Berger P, Black H. Patients with Myocardial Infarction, Stroke or Symptomatic Peripheral Arterial Disease in the CHARISMA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1982-8.
44. The Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators. Oral Anticoagulant and Antiplatelet Therapy and Peripheral Arterial Disease. *N Engl J Med* 2007; 357:217-27.
45. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyörälä K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998; 81:333-5.
46. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22.
47. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
48. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestergaard-Andersen T, Lindholt JS. 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.
49. Coffinan JD. Drug therapy: vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1979; 300:713-7.
50. Feringa HH, van Waning V, Bax J, Elhendy A, Boersma E, et al. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1182-7.
51. 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.
52. 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.
53. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, Intersociety Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45:S5-67.
54. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, van Engelen AD, Hunink MG, Eikelboom BC, Mali WP. 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.
55. 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. *Cir* 2007; 115:2745-9.
56. 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.
57. Rastan A, Krakenberg H, Baumgartner I, Blessing E, Müller-Hülsbeck S, Pilger E, et al. Stent placement versus balloon angioplasty for the treatment of obstructive lesions of the popliteal artery: a prospective, multicenter, randomized trial. *Circulation* 2013; 127:2535-41.
58. 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.
59. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwälder 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.
60. 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.
61. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolek CJ, LaMuraglia GM. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg* 2009; 50:799-805.
62. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Kagadis GC, Tsolakis J. 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.
63. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, et al. Drug-Eluting Balloon in peripheral Arterial Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation (DEBATE-BTK): A Randomized Trial in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. *Circulation* 2013; 128:615-21.

64. 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.
65. Twin CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5:CD0011487.
66. Lam EY, Landry GJ, Edwards JM, Yeager RA, Taylor LM, Moneta GL. Risk factors for autogenous infrainguinal bypass occlusion in patients with prosthetic inflows grafts. *J Vasc Surg* 2004; 39:336-42.
67. Albers M, Battistella V, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 37:1263-9.
68. Dorigo W, Pulli R, Piffaretti G, Castelli P, Griselli F, Dorrucchi V, et al. Results from an Italian multicentric registry comparing heparin-bonded ePTFE graft and autologous saphenous vein in below-knee femoro-popliteal bypasses. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012; 53:187-94.
69. Lindholt JS, Gottschalksen B, Johannesen N, Dueholm D, Ravn H, Christensen ED, et al. The Scandinavian Propaten® trial -1- year patency of PTFE vascular prostheses with heparin-bonded luminal surfaces compared to ordinary pure PTFE vascular prostheses - a randomised clinical controlled multi-centre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:668-73.
70. 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.
71. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomized trial. *Lancet* 2000; 353:346-51.
72. Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, et al. Warfarine improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998; 28:446-57.
73. Belch JJ, Dormandy J. CASPAR Writing Committee, Biasi GM, Cairois M, Diehm C, et al. Results of the randomized placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in by-pass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010; 52:825-33.
74. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31:S5-S34.
75. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1. The ICAI Study Group. *Ischemia Cronica degli Arti Inferiori. Ann Intern Med* 1999; 130:412-20.
76. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomized controlled prostaglandin E1 studies in Peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa* 2004; 33:137-44.
77. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1:CD006544.
78. Mingoli A, Sciacca V, Tamorri M, Fiume D, Sapienza P. Clinical results of epidural spinal cord electrical stimulation in patients affected with limb-threatening chronic arterial obstructive disease. *Angiology* 1993; 44:21-5.
79. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD004001.
80. Krane P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2:CD004123.
81. Yang HT, Deschenes MR, Ogilvie RW, Terjung RL. Basic fibroblast growth factor increases collateral blood flow in rats with femoral arterial ligation. *Circ Res* 1996; 79:62-9.
82. Tsurumi Y, Takeshita S, Chen D, Kearney M, Rossow ST, Passeri J, et al. Direct intramuscular gene transfer of naked DNA encoding vascular endothelial growth factor augments collateral development and tissue perfusion. *Circulation* 1996; 94:3281-90.
83. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Anderson RD, Saucedo JF, Tenaglia AN, Hermiller JB, et al; TRAFFIC Investigators. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomised trial. *Lancet* 2002; 359:2053-8.
84. Bernstein EF, Rhodes GA, Stuart SH, Coel MN, Fronck A. Toe pulse reappearance time in prediction of aortofemoral bypass success. *Ann Surg* 1981; 193:201-5.
85. 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.
86. Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD006767.
87. Bradbury AW; BASIL trial Investigators and Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial in perspective. *J Vasc Surg* 2010; 51:1S-4S.
88. Kang JL, Patel VI, Conrad MF, Lamuraglia GM, Chung TK, Cambria RP. Common femoral artery occlusive disease: contemporary results following surgical endarterectomy. *J Vasc surg* 2008; 48:872-7.
89. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F, et al. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Dec; 42 (Suppl 2):S43-59.
90. Taylor LM Jr, Hamre D, Dalman RL, Porter JM. Limb salvage vs amputation for critical ischemia. The role of vascular surgery. *Arch Surg* 1991; 126:1251-7.
91. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5:CD0011487.
92. Schrijver AM, Moll FL, De vries JP. Hybrid procedures for peripheral obstructive disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010; 51:833-43.
93. Rollins DL, Towne JB, Bernhard VM, Baum PL. Isolated profundoplasty for limb salvage. *J Vasc Surg* 1985; 2:585-90.
94. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, DeLuccia N, Pereira CA. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43:498-503.
95. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, Flores SW, Janko G, Scher LA. Superficial femoral and popliteal arteries as inflow sites for distal bypasses. *Surgery* 1981; 90:980-90.
96. Ibers M, Romiti M, Pereira Ca, Antonin M, Wulcan M. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:462-72.
97. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, Pereira CA. Meta-analysis of alternate autologous vein bypass graft to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2005; 42:449-55.
98. Eliason JL, Wainess RM, Proctor MC, Dimick JB, Cowan JA Jr, Upchurch GR Jr, et al. A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann Surg* 2003; 238:382-9.
99. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Acute Limb Ischemia. *N Engl J Med* 2012; 366:2198-206.
100. Brearley S, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1992; 74:169-71.

101. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26:517-38.
102. 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; 133:8155-435.
103. Rajan DK, Patel NH, Valji K, Cardella JF, Brown DB, Brountzos EN, et al; CIRSE and SIR Standards of Practice Committees. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20(7 Suppl):S208-18.
104. Henke PK. Contemporary management of acute limb ischemia: factors associated with amputation and in-hospital mortality. *Semin Vasc Surg* 2009; 22:34-40.
105. Kessel DO, Berridge DC, Robertson I. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD000985.
106. Berridge D, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1:CD002784.
107. 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.
108. 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; discussion 266-58.
109. Galland RB. Popliteal aneurysms: controversies in their management. *Am J Surg* 2005; 190:314-8.
110. Eliason JL, Wakefield TW. Metabolic consequences of acute limb ischemia and their clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2009; 22:29-33.

#### Capítulo 4: ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL E ILÍACAS

##### Coordinador Comité de Redacción:

Dr: Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>

##### Comité de Redacción:

Dr. Hernán Bertoni, Dr. Darío Chikiar, Dr. Jorge Estrada, Dr. Hugo Londero<sup>MTSAC</sup>, Dr. Ricardo Marenchino, Dr. Ricardo Posatini, Dr. Patricio Zaefferer

#### 4.1 Introducción

El término *aneurisma* deriva de la palabra griega *aneurysma*, que significa “ensanchamiento”. Actualmente, un aneurisma se define como la dilatación de una arteria de carácter permanente y localizado, cuyo diámetro sobrepasa en un 50% el diámetro normal de la arteria. (1) Como su diámetro depende de la edad, sexo, tamaño corporal y otros factores, en el caso de la aorta abdominal hay consenso generalizado en definir el aneurisma cuando la arteria alcanza un diámetro transversal mayor de 30 mm y de 18 mm para la arteria iliaca común. (2) Vesalio en el siglo XVI realizó la primera descripción del aneurisma de aorta abdominal (AAA). Posteriormente hubo varios intentos frustrados de tratamiento. Matas (3) realizó en 1923 la primera ligadura aórtica con éxito en un paciente con AAA. En 1954, Dubost y cols. (4) efectuaron con éxito la primera resección de un AAA, realizando la reconstrucción aórtica con injerto homólogo en el hospital cardiovascular de París (Broussais). En 1990, Parodi y cols., (5) en Buenos Aires, llevaron a cabo el primer tratamiento endovascular del AAA.

Los AAA constituyen el 70% del total de los aneurismas de aorta verdaderos. En el 95% de los casos se localizan a nivel infrarrenal y solo el 5% compromete la aorta suprarrenal. En su mayoría son fusiformes, infrarrenales y terminan en la bifurcación aórtica; sin embargo, en el 25% de los casos las arterias ilíacas se encuentran comprometidas. (6)

#### 4.2 Epidemiología

La prevalencia de los AAA fue estudiada en múltiples trabajos epidemiológicos, pero la información más sólida surge de los estudios aleatorizados tendientes a evaluar la utilidad del rastreo sistemático. (7-10) En estos estudios, la prevalencia de AAA entre los hombres fue del 4% en el estudio Viborg y 7,6% en el estudio de Chichester. Este último fue el único estudio que incluyó mujeres, en quienes la prevalencia de AAA es cercana al 1%. (7)

El sexo masculino, la edad, el tabaquismo, tanto actual como su antecedente, y los antecedentes familiares de AAA son los principales factores de riesgo para el desarrollo de un AAA. (11) Su prevalencia aumenta paralelamente al incremento de la esperanza de vida y durante los últimos años hubo un aumento considerable en la incidencia de los AAA debido a los avances en los métodos diagnósticos. El riesgo de padecer un AAA alcanza el 10% en los pacientes con enfermedad vascular periférica, 25% si hay otro aneurisma en el organismo y 53% si existe un aneurisma poplíteo asociado.

Representa aproximadamente 15 000 muertes/año en los Estados Unidos, y constituye la decimoquinta causa de muerte y la décima en varones mayores de 55 años. (1)

#### 4.3 Etiopatogenia

Debido a que los AAA se asocian casi invariablemente con la presencia de aterosclerosis se ha considerado que son una consecuencia de esta. (12) Sin embargo, esta visión ha cambiado, al menos en parte, en los últimos años, cuando se tiende a considerar el desarrollo de los AAA como consecuencia de un proceso degenerativo. La pared

aórtica no solo contiene células de músculo liso vascular, sino también dos proteínas importantes de la matriz, la elastina y el colágeno. (13) Histológicamente hay degeneración y fragmentación de elementos estructurales como la elastina y un remodelado de la media, con evidencia de inflamación crónica, destrucción de la lámina elástica y depleción de músculo liso. (14) La elastina es el principal elemento encargado de soportar la carga en la aorta que resiste contra la producción del aneurisma, mientras que el colágeno actúa como una potente “red de seguridad” para evitar su rotura una vez que ya se ha formado. La aorta del adulto no sintetiza elastina, pero la vida media de esta molécula es de 40 a 70 años, lo que justifica que se reduzca con la edad y que los AAA surjan sobre todo en paciente ancianos. (15) La degradación proteolítica está dada por la actividad de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) en la pared de los aneurismas aórticos. La presencia de infiltrados inflamatorios linfomonocitarios y de macrófagos con un aumento de citocinas y otros mediadores provoca un aumento anómalo de la actividad proteolítica en la matriz extracelular con la destrucción de elastina y colágeno, y una respuesta inmunitaria a sus productos de degradación. (16, 17)

Los AAA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan una importante asociación y comparten factores de riesgo. Esta asociación entre AAA y EPOC ha sido atribuida a la degradación de la elastina producto del tabaquismo. La prevalencia de AAA entre los tabaquistas es 4 veces mayor que entre los no tabaquistas. Un trabajo que comparó el riesgo de diferentes patologías crónicas entre individuos tabaquistas demostró que el riesgo de sufrir una AAA es tres veces mayor que el de padecer enfermedad coronaria y 5 veces mayor que el de presentar un accidente cerebrovascular (ACV). (18) También ha sido descrito que la velocidad de expansión de los AAA es mayor entre quienes fuman que entre quienes nunca fumaron o abandonaron el hábito tabáquico. (19) Basado en esto, el tabaquismo es probablemente el principal factor en el desarrollo y crecimiento de un AAA.

#### 4.3.1 Hereditarios

En varios trabajos se ha descrito la presencia de una predisposición genética, al identificar una degeneración aneurismática en varones relacionada con el parentesco de primer grado entre un 15 y 25% de los casos. (20) Un estudio reciente demostró una prevalencia de 11% de AAA entre los hermanos de pacientes con AAA y 6% entre las hermanas de estos. (21) Un estudio sobre 233 familias con al menos dos individuos afectados por AAA no pudo mostrar un único patrón de herencia, sugiriendo que el AAA es una patología multifactorial en la que intervienen diferentes factores de riesgo tanto genéticos como ambientales.

Desde un punto de vista clínico, la presencia de antecedentes familiares de AAA determinaría un riesgo de aparición a edades más tempranas. (22)

#### 4.3.2 Factores de riesgo ateroscleróticos

Aunque algunos autores hayan intentado explicar que ateroma y degeneración aneurismática son procesos independientes, la mayor prevalencia de tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica, así como las concentraciones de lipoproteínas, (23) indican una participación de la aterosclerosis en el proceso. Marcadores de extensión de aterosclerosis, como la presencia de placas de ateroma en la aorta torácica, se han asociado con una mayor prevalencia de AAA (el 14 frente al 1,4%). (17, 24)

#### 4.3.3 Aneurismas inflamatorios e infecciosos

La inflamación es un componente común de la mayoría de los aneurismas de la aorta, pero también hay una entidad clínica denominada aneurisma inflamatorio. Este tipo de aneurisma tiene distintas características clínicas y patológicas, aunque puede reflejar una manifestación extrema de los procesos presentes en todos los aneurismas aórticos. Aproximadamente el 5% de los pacientes en series de casos de aneurismas aórticos tienen aneurismas inflamatorios. (26) Estos se caracterizan por un engrosamiento de la pared del aneurisma asociado a importante fibrosis y adherencia de estructuras vecinas al aneurisma. Los aneurismas inflamatorios tienden a ser de mayor diámetro, suelen ser más sintomáticos y asociarse a un mayor grado de fibrosis retroperitoneal. La tríada de dolor abdominal, pérdida de peso y elevación de la velocidad de eritrosedimentación suele ser sugerente de la presencia de aneurisma inflamatorio. En una serie de 2816 casos de la Clínica Mayo, los AAA inflamatorios presentaron una mayor mortalidad quirúrgica (7,9 vs. 2,4%  $p < 0,002$ ). (27)

Se ha propuesto la participación de agentes infecciosos, al identificar herpesvirus, *Chlamydia pneumoniae* en el 30-50% de los casos de AAA, así como anticuerpos frente a *Chlamydia*. (28, 29)

#### 4.4 Historia natural

Naturalmente, todo AAA tiende a expandirse: el crecimiento promedio de un AAA oscila entre 2 y 3 mm por año; sin embargo, a medida que aumenta el tamaño del AAA, se ha descrito que también aumenta su velocidad de crecimiento. La velocidad de expansión de un AAA menor de 40 mm es de 1 a 4 mm anuales, mientras que un AAA de entre 4 y 6 cm de diámetro es esperable que crezca entre 4 y 6 mm al año. El tabaquismo activo se ha asociado con una mayor velocidad de crecimiento de los AAA; por lo tanto, todo paciente que padece una AAA debe dejar de fumar. (19, 31)

La probabilidad de que un aneurisma se rompa está influenciada por un número de factores, entre ellos el diámetro del aneurisma, la tasa de expansión y el sexo. El tamaño del aneurisma es el predictor más importante de riesgo de ruptura, riesgo que aumenta marcadamente con el diámetro del aneurisma mayor de 5,5 cm. Un comunicado de la Asociación Estadounidense de Cirugía Vasculare y de la Sociedad de Cirugía Vasculare estimó el riesgo anual de ruptura según su diámetro AAA (Tabla 1): (32)

**Tabla 1.** Riesgo anual de ruptura de un AAA según su diámetro

Diámetro	Riesgo de ruptura % anual
< 4	0
4-4,9	0,5-5
5-6	3-15
6-7	10-20
7-8	20-40
> 8	30-50

Debido a que es poco común que los aneurismas de aorta abdominal menores de 5 cm evolucionen hacia la ruptura, muchos cirujanos vasculares e intervencionistas han adoptado esta medida como una indicación para la reparación electiva.

La tasa de expansión también puede ser un determinante significativo del riesgo de ruptura. Tienen mayor probabilidad de ruptura los aneurismas con una tasa de crecimiento superior a 0,5 cm en 6 meses y los que se asocian con hipertensión arterial.

## 4.5 Evaluación y diagnóstico

### 4.5.1 Hallazgo incidental

Casi tres cuartas partes de los aneurismas de aorta abdominal son asintomáticos en el momento del diagnóstico; generalmente, su hallazgo es resultado de la palpación de una masa pulsátil durante la exploración física rutinaria de un paciente, o más frecuentemente son hallados por estudios diagnósticos (Rx, ecografía o TC) solicitados con motivo de otra patología. (33)

### 4.5.2 Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes se encuentran clínicamente asintomáticos al momento de diagnosticar el AAA. La sintomatología puede aparecer cuando existe rápida expansión del aneurisma: dolor abdominal o en la espalda; hasta una cuarta parte de los pacientes pueden presentarse con ruptura del AAA, que clínicamente se manifiesta con los síntomas clásicos de dolor abdominal o lumbar, masa abdominal pulsátil e hipotensión arterial.

Sin embargo, hay algunas manifestaciones clínicas inespecíficas y sutiles que acompañan a una minoría de AAA. Así, la compresión de la vena cava inferior (VCI) puede manifestarse con edema de los miembros inferiores. Cuando las vías urinarias están afectadas puede haber dolor lumbar, con síntomas urológicos. En los aneurismas inflamatorios (5-10%), la fibrosis de estructuras vecinas (duodeno, VCI, vena renal derecha, uréter o sigma) se puede acompañar de dolores abdominales o lumbares, con pérdida de peso, velocidad de sedimentación elevada y la presencia de un halo inflamatorio perianeurismático en el estudio tomográfico. La embolización arterial periférica conducirá episodios isquémicos agudos o crónicos por embolización reiterativa. En caso de ateroembolia, puede manifestarse en forma de síndrome de los dedos azules. Finalmente, la infección arterial hematogena o por vecindad, con síndrome febril y hemocultivos positivos en el contexto de un compromiso de la integridad de la pared aórtica, son las características clínico-patológicas de los aneurismas micóticos. Aunque infrecuente, el AAA puede producir una fistula aorto-cava, la cual puede manifestarse por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de cavidades derechas.

### 4.5.3 Métodos complementarios

#### 4.5.3.1 Ultrasonido

La ecografía es el método de elección para el rastreo, diagnóstico y seguimiento de un AAA. La ecografía se utiliza para obtener una primera confirmación cuando se sospeche su presencia o para el seguimiento de los aneurismas pequeños; es un método accesible y no invasivo, con una sensibilidad del 92-99% y una especificidad del 100%, válido para la medición de los diámetros y el trombo mural. La ecografía presenta limitaciones para la evaluación de aneurismas suprarrenales y yuxtarenales y a nivel de las arterias ilíacas. Pese a estas limitaciones es el estudio de elección para el diagnóstico y seguimiento de la mayoría de los pacientes. En caso de AAA de rápido crecimiento o aquellos que se acercan a la indicación quirúrgica, es recomendable completar la evaluación con otro método, habitualmente la tomografía. (34-36)

En el caso de rotura del AAA se pueden identificar mediante ultrasonido colecciones periaórticas y líquido libre en la cavidad abdominal.

#### 4.5.3.2 Tomografía

La tomografía computarizada con contraste (angio-TC) ofrece imágenes de alta resolución y posibilidad de reconstrucción tridimensional. Muestra con exactitud la extensión proximal y distal del aneurisma. Es el método de elección en el diagnóstico y el estudio preoperatorio. La evaluación de la anatomía aortoiliaca, del cuello aórtico (largo, diámetro, angulación, calcio, presencia de trombos), las características de la pared (inflamación, calcificación, signos de rotura, trombo), los vasos viscerales y las variaciones anatómicas (riñón en herradura, vena renal izquierda o VCI izquierda) se obtienen de forma detallada. Sus inconvenientes radican en el uso de radiación y el empleo de contraste. (37, 38)

#### 4.5.3.3 Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) con contraste presenta las mismas propiedades que la angio-TC, pero evita el uso de contrastes yodados y radiaciones ionizantes. Puede sobreestimar el grado de estenosis en vasos viscerales, no detecta las calcificaciones y está contraindicada en pacientes con prótesis metálicas. Sin embargo, las mejoras aportadas por la TC helicoidal en el aspecto de la resolución espacial, sumadas a su mayor rapidez y menor precio, prácticamente han puesto a la RM en un lugar secundario en la valoración de los AAA. En caso de pacientes con deterioro de la función renal con *clearance* de creatinina menor de 30 mL/min se debe evitar el uso de gadolinio por el riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica. (39)

#### 4.5.3.4 Angiografía

No es una técnica precisa para confirmar el diagnóstico de un AAA ni para medir su diámetro con exactitud debido a que por la presencia de material trombótico intraluminal se infraestima el diámetro máximo de la arteria e incluso puede enmascarse la presencia de la dilatación arterial. La arteriografía convencional puede realizarse durante la evaluación preoperatoria de pacientes con sospecha de lesiones ateroscleróticas viscerales y periféricas, cuando sea necesario valorar los vasos renales, o la arcada de Riolo en pacientes con clínica de isquemia intestinal o cirugía digestiva previa. La aortografía queda reservada como parte del procedimiento de los pacientes que serán sometidos a tratamiento endovascular.

### 4.6 Rastreo de aneurisma de aorta abdominal

Se considera que una enfermedad es candidata a ser rastreada en forma sistemática cuando es una causa habitual de morbilidad, puede ser detectada y tratada en etapa presintomática, puede ser diagnosticada mediante pruebas diagnósticas efectivas, eficaces e inocuas; el tratamiento temprano en etapa presintomática es mejor que en etapa sintomática. El aneurisma de aorta abdominal es una patología frecuente entre hombres mayores de 65 años, que cursa en forma asintomática durante varios años y es fácilmente detectable mediante estudios inocuos como la ecografía; el tratamiento previo al desarrollo de síntomas conlleva una importante reducción de su morbilidad. Por lo tanto, el AAA constituye una patología pasible de ser rastreada en forma sistemática. (40) Si bien el AAA como patología cumple las premisas metodológicas que la hacen una patología candidata a ser rastreada en forma sistemática, es necesario demostrar que ese rastreo impacta en la reducción de eventos.

A fin de demostrar esto se llevaron a cabo distintos estudios clínicos en los que se aleatorizó a una población a rastreo sistemático o seguimiento habitual. La prevalencia de AAA en los diferentes estudios clínicos varió entre 3,6 y 7,2%. Si consideramos el diámetro del aneurisma al momento del diagnóstico, el 80% de ellos tenían un diámetro menor de 45 mm y solo el 5 al 12% de los aneurismas detectados tenían un diámetro con indicación quirúrgica, por lo cual la gran mayoría de los aneurismas ingresó en un programa de seguimiento. (8, 9, 10, 41, 42)

El primer estudio se llevó a cabo en la ciudad de Chichester, Gran Bretaña. En él se aleatorizaron 6058 hombres y 9342 mujeres de entre 65 y 80 años. De estos, solo el 74% de los hombres y el 65% de las mujeres invitados a realizarse una ecografía para el diagnóstico de un AAA concurren al control. La prevalencia de AAA > 3 cm fue del 7,6% entre los hombres y 1,3% entre las mujeres. La mortalidad dependiente de AAA entre los hombres se redujo 41% a 5 años y 21% a 10 años sin alcanzar la significación estadística, mientras que no se observó beneficio entre las mujeres. Una cantidad significativa de AAA complicados se registró entre individuos que no asistieron al estudio inicial, no cumplieron con el seguimiento indicado, o se negaron a recibir el tratamiento propuesto. (43, 44) El segundo estudio aleatorizado se llevó a cabo en el condado de Viborg, Dinamarca. En este se aleatorizaron 12 658 hombres de entre 65 y 73 años, de los cuales el 76% concurren a realizarse el estudio. La prevalencia de AAA fue del 4% y la mortalidad asociada a AAA se redujo un 73% (RR 0,27; IC 95 0,15-0,49,  $p < 0,001$ ) al tiempo que los procedimientos de urgencia se redujeron un 68%. No obstante, la mortalidad total no se vio afectada. (45)

El estudio MASS involucró a 67 800 hombres de los cuales 33 839 fueron asignados a realizarse una ecografía abdominal. La reducción de la mortalidad atribuible a AAA fue del 42% (IC 95 0,22-0,58;  $p=0,0002$ ). Este beneficio se logra debido tanto a la reducción de muertes súbitas atribuibles a la ruptura de un AAA como a la reducción de la mortalidad quirúrgica, ya que la mortalidad de la cirugía electiva fue del 6%, mientras la de la cirugía de urgencia fue del 37%. (10) En el mismo sentido, Earnshaw y cols. demostraron la factibilidad y los

beneficios en cuanto a la reducción de la mortalidad de un programa de rastreo poblacional. (46) Sobre la base de esta evidencia, la Agencia de Investigación y Calidad en el Cuidado de la Salud de los Estados Unidos de Norteamérica, AHRQ por sus siglas en inglés ([www.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov)), publicó una recomendación para el rastreo de AAA en hombres mayores de 65 años con antecedente de tabaquismo. (47)

Un metanálisis recientemente publicado, el cual incluyó a 150 058 hombres aleatorizados a rastreo de aneurisma de aorta abdominal o seguimiento habitual, mostró que la mortalidad quirúrgica a los 30 días del procedimiento de los aneurismas detectados en programas de rastreo fue del 2,4% (18 muertos en 747 procedimientos), mientras que la mortalidad relacionada con procedimientos quirúrgicos programados en el grupo control fue del 6,1% (28 muertos en 459 procedimientos) (OR 0,37, 0,20-0,68;  $p=0,001$ ). Es decir, incluso los pacientes que se operan en forma programada por AAA encontrados en forma incidental tienen mayor mortalidad a 30 días del procedimiento que los AAA operados en el contexto de un programa de rastreo. Esta reducción en la mortalidad se explicaría por el hecho de que los pacientes intervenidos por AAA encontrados durante el rastreo son más jóvenes y tienen menos comorbilidades que los pacientes intervenidos por AAA diagnosticados en forma incidental. Esta diferencia se magnifica aún más si consideramos que el 62% de los procedimientos quirúrgicos entre los pacientes del grupo control fueron de urgencia o emergencia. (48)

Si bien la implementación de un programa de rastreo produce un aumento de entre un 20 y un 60% de la cantidad de procedimientos quirúrgicos, fundamentalmente cambia el tipo de procedimientos, ya que se observa una fuerte reducción de los procedimientos de emergencia. En el estudio MASS, el 62% de las cirugías del grupo control fueron de emergencia, mientras que solo el 11% de las cirugías del grupo donde se realizó rastreo activo fue de emergencia (OR 0,43; IC 95 0,32-0,59;  $p < 0,0001$ ). Las cirugías de emergencia realizadas en pacientes del grupo intervención se debieron fundamentalmente a pacientes asignados a dicho grupo pero que no concurrieron al rastreo, pacientes a los que se les detectó un AAA pequeño y no concurrieron a las visitas de monitorización y pacientes a quienes se les complicó el AAA mientras aguardaban ser rastreados o aguardando la cirugía. (10, 42)

Un metanálisis reciente sugiere que a largo plazo se produce una reducción tanto en la mortalidad dependiente del AAA como en la mortalidad total. (49)

No quedan dudas acerca del beneficio de los programas de rastreo en la reducción de eventos asociados a AAA y un muy probable efecto sobre la reducción de la mortalidad global. A fin de generalizar la indicación de rastreo sería deseable contar con estudios de costo-efectividad locales de los cuales lamentablemente carecemos al día de la fecha. Sobre la base de esta información se recomienda realizar el rastreo de AAA en todo hombre mayor de 65 años que fume o haya fumado. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia A.**

Dado que la prevalencia de AAA en mujeres es considerablemente menor que entre los hombres, no parece existir indicación de rastrear aneurismas entre las mujeres. (44) Sin embargo, si bien los factores de riesgo tradicionales parecen tener menor peso en el desarrollo de AAA en mujeres, el antecedente familiar de AAA parecería ser un factor de riesgo con mayor importancia relativa entre las mujeres, al tiempo que determinaría la aparición de AAA a edades más tempranas. (21, 22, 50, 51) Por lo tanto, es razonable buscar en forma activa la presencia de AAA entre hombres y mujeres mayores de 60 años con antecedentes de un familiar de primer orden con AAA. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

Por último, dado que en algunas series hasta el 50% de los individuos a quienes se les diagnosticó un aneurisma poplíteo presentaban un AAA, consideramos que en todo paciente con diagnóstico de aneurisma poplíteo, femoral o ilíaco se debe buscar en forma activa la presencia de AAA. (52) **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

## Rastreo y seguimiento de aneurismas de aorta abdominal

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda realizar el rastreo de AAA en todo hombre mayor de 65 años que fume o haya fumado.	I	A
– Todo paciente con AAA conocido sin indicación de intervención debe ser seguido en forma estricta y programada a fin de evaluar el crecimiento del AAA.	I	A
– En todo paciente con diagnóstico de aneurisma poplíteo, femoral o ilíaco se debe buscar en forma activa la presencia de AAA.	I	C
– Realizar un control ecográfico al menos cada 24, 12, 6 y 3 meses para aneurismas de 30 a 39 mm, 40 a 44 mm, 45 a 49 mm y 50 a 54 mm, respectivamente. Estos intervalos de seguimiento asegurarían que menos del 1% de los AAA alcanzaría el momento quirúrgico antes del siguiente control.	I	B
– Es razonable buscar en forma activa la presencia de AAA entre hombres y mujeres mayores de 60 con antecedentes de un familiar de primer orden con AAA.	IIa	C

#### 4.7 Seguimiento

Debido a la variabilidad registrada en la velocidad de crecimiento de los AAA no existe acuerdo definitivo sobre con qué periodicidad debe controlarse un paciente con AAA. Tomando información de estudios recientes, parece razonable realizar un control ecográfico al menos cada 24, 12, 6 y 3 meses para aneurismas de 30 a 39 mm, 40 a 44 mm, 45 a 49 mm y 50 a 54 mm, respectivamente. Estos intervalos de seguimiento asegurarían que menos del 1% de los AAA alcanzaría el momento quirúrgico antes del siguiente control. (19) **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**

#### 4.8 Tratamiento médico

En los pacientes con aneurismas pequeños que aun no alcanzaron la indicación quirúrgica, el tratamiento debe estar enfocado a reducir tanto la ocurrencia de eventos cardiovasculares como a retrasar el crecimiento del aneurisma y reducir el riesgo de ruptura. Existe evidencia sólida y acuerdo acerca del beneficio derivado del uso de fármacos cardioprotectores como las estatinas, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la aspirina y los betabloqueantes en pacientes con enfermedad aterosclerótica oclusiva; (53) sin embargo, la evidencia en pacientes con enfermedad aneurismática no es tan clara.

##### 4.8.1 Tabaquismo

No existen estudios prospectivos aleatorizados que demuestren el beneficio de dejar de fumar en pacientes con AAA. Sin embargo, existe sólida evidencia epidemiológica de que el tabaquismo es el principal factor de riesgo tanto en la génesis como en la velocidad de progresión de los aneurismas. (18, 19) Probablemente, la cesación tabáquica sea la intervención terapéutica más importante en pacientes con AAA. En pacientes tabaquistas con AAA se recomienda utilizar todos los recursos terapéuticos disponibles, tanto farmacológicos como no farmacológicos para lograr la cesación tabáquica. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**

##### 4.8.2 Aspirina

No existe evidencia sólida que indique el uso sistemático de aspirina en pacientes con AAA. No obstante, dada la fuerte asociación entre enfermedad aterosclerótica oclusiva y AAA, consideramos que la aspirina debería ser parte del tratamiento de un paciente con AAA. En pacientes con enfermedad aterosclerótica oclusiva documentada, el tratamiento con aspirina es una **recomendación de clase I, nivel de evidencia A**, mientras que en pacientes sin enfermedad oclusiva la **recomendación es de clase IIa, nivel de evidencia C.** (53)

##### 4.8.3 Estatinas

Las estatinas demostraron disminuir la velocidad de progresión de aneurismas en modelos animales, supuestamente debido a su efecto antiinflamatorio. Dos trabajos observacionales pequeños mostraron que el tratamiento con estatinas se relacionó con menor velocidad de progresión del aneurisma y también con una menor mortalidad en el seguimiento, (54, 55) mientras que un metanálisis de cuatro estudios retrospectivos que incluyó a 6053 pacientes sugiere una disminución de la mortalidad posoperatoria alejada entre los pacientes sometidos a reparación quirúrgica de AAA tratados con estatinas. (55)

En pacientes con AAA y enfermedad aterosclerótica ya sea manifiesta o subclínica se recomienda el tratamiento con estatinas a fin de alcanzar un nivel de colesterol LDL < 70 mg/dL (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia B**). En pacientes con AAA de etiología familiar no relacionada con la presencia de factores de riesgo vasculares tradicionales no existe evidencia para recomendar el uso sistemático de estatinas, ni para determinar un objetivo de LDL. No obstante, dada la evidencia de que las estatinas podrían demorar la progresión de los AAA, sería razonable indicarlo en este grupo de pacientes. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

##### 4.8.4 HTA e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

La información en relación con la presencia de HTA y el crecimiento de los AAA es motivo de controversia. Mientras en el estudio CAESAR los pacientes hipertensos mostraron una mayor velocidad de progresión del AAA, (55) esto no se verificó en otros estudios. (19, 57)

El uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en los pacientes con AAA también es controvertido. Algunos trabajos llevados a cabo en modelos animales sugieren que el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) tendría un papel en el desarrollo de los AAA. Sin embargo, la información clínica en este sentido es divergente. Un estudio caso-control que incluyó a más de 15 000 individuos sugiere que los pacientes tratados con IECA tienen un menor riesgo de ruptura de AAA, protección que no se verificó en pacientes tratados con betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, diuréticos tiazídicos ni inhibidores del receptor de angiotensina II. (58) En otro sentido, un subanálisis *poshoc* del *UK Small Aneurysm Trial* asoció el uso de IECA con un crecimiento acelerado de los AAA. (59) Por lo tanto, no es posible hacer una recomendación explícita respecto de qué grupo de fármacos priorizar para el control de la HTA.

#### 4.8.5 Betabloqueantes

Cierta evidencia surgida de modelos animales sugiere que los betabloqueantes podrían disminuir la velocidad de progresión de los aneurismas gracias sus efectos hemodinámicos. Varios estudios retrospectivos parecían abonar esta hipótesis, por lo que se llevaron a cabo dos pequeños estudios aleatorizados utilizando propranolol en pacientes con AAA. Ninguno de los estudios aleatorizados pudo demostrar que el propranolol disminuyera la velocidad de progresión de los aneurismas en forma significativa. (60, 61) Uno de los problemas en ambas investigaciones fue la mala adherencia al tratamiento, reflejada por la alta tasa de abandono de la medicación. En el estudio de Lindholt y cols. solo el 22% de los pacientes continuaba tomando la medicación luego de 2 años de seguimiento y, en el estudio canadiense, el tratamiento con propranolol se asoció con deterioro de la calidad de vida. Al día de hoy no contamos con estudios clínicos realizados con otros betabloqueantes que sean mejor tolerados. Por lo tanto, no parecería existir una indicación sistemática para el uso de betabloqueantes en pacientes con AAA.

#### Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B.

Independientemente de su efecto sobre la velocidad de progresión de los AAA, los betabloqueantes parecen disminuir los eventos en pacientes sometidos a cirugía vascular. (62) Si bien el estudio POISE mostró un aumento de mortalidad asociada al uso de betabloqueantes en pacientes sometidos a cirugía general, esto parece deberse a que la medicación fue iniciada inmediatamente antes de la cirugía y no titulada en forma paulatina. (63) Algunos estudios posteriores demostraron una reducción de eventos mayores cuando la titulación de los betabloqueantes se inicia más allá de los 7 días previos a la cirugía. (64) Por lo tanto, estaría indicado comenzar a titular betabloqueantes antes de los 7 días en pacientes que serán sometidos a reparación quirúrgica de AAA. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B.**

### Tratamiento médico de aneurisma de aorta abdominal

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes tabaquistas con AAA se recomienda utilizar todos los recursos terapéuticos disponibles, tanto farmacológicos como no farmacológicos para lograr la cesación tabáquica.	I	B
– Los pacientes con enfermedad aterosclerótica oclusiva documentada y AAA deben recibir tratamiento con aspirina en dosis de 81 a 100 mg/día.	I	A
– En pacientes con AAA sin evidencia de enfermedad aterosclerótica es razonable el uso de aspirina en dosis de 81 a 100 mg/día.	IIa	C
– En pacientes con AAA y enfermedad aterosclerótica ya sea manifiesta o subclínica se recomienda el tratamiento con estatinas a fin de alcanzar un nivel de colesterol LDL < 70 mg/dL.	I	B
– En pacientes con AAA de etiología familiar no relacionada con la presencia de factores de riesgo vasculares tradicionales sería razonable indicar el uso de estatinas.	IIa	C
– No parecería existir una indicación sistemática para el uso de betabloqueantes en pacientes con AAA.	IIb	B
– En pacientes que se van a someter a reparación quirúrgica de AAA es razonable comenzar la titulación de betabloqueantes antes de los 7 días de la cirugía.	IIa	B

### 4.9 Tratamiento electivo de aneurismas de aorta abdominal infrarrenal no complicado

La decisión de someter a un paciente portador de un aneurisma de aorta abdominal (AAA) asintomático a una intervención (cirugía convencional, procedimiento endovascular o cirugía laparoscópica) o a la observación clínica se basa en el análisis del riesgo de complicación del aneurisma *versus* el riesgo de la intervención, la esperanza de vida y la decisión propia del paciente. (1, 65)

#### 4.9.1 Riesgo de ruptura

Si bien los AAA pueden complicarse por disección, eventos tromboembólicos e incluso por efecto de masa sobre estructuras vecinas, la ruptura o efracción de la pared del AAA es la complicación más frecuente y la que se asocia con mayor mortalidad. Por lo tanto, es el riesgo de ruptura el que determinará la necesidad de someter al paciente a un plan de seguimiento y observación reglada, o bien a un procedimiento que excluya el AAA de la circulación, o la resección o reemplazo aórtico.

El riesgo de desarrollo, expansión y ruptura de los AAA depende de diversos factores (Tabla 2). De todos los predictores de ruptura de un AAA, el diámetro máximo medido al momento del diagnóstico es el que mejor se

**Tabla 2.** Factores de riesgo para el desarrollo, la expansión y la ruptura de los aneurismas de aorta abdominal. (66)

Desarrollo AAA	<ul style="list-style-type: none"> <li>– El consumo de tabaco</li> <li>– La hipercolesterolemia</li> <li>– Hipertensión</li> <li>– El sexo masculino</li> <li>– Antecedentes familiares (predominio masculino)</li> </ul>
AAA expansión	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La edad avanzada</li> <li>– Enfermedad cardíaca grave</li> <li>– Antecedente de <i>stroke</i></li> <li>– El uso del tabaco</li> </ul>
AAA ruptura	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sexo femenino</li> <li>– VEF 1 disminuido</li> <li>– Mayor diámetro inicial de AAA</li> <li>– Presión arterial media</li> <li>– Consumo de tabaco actual</li> <li>– Antecedente familiar de AAA</li> <li>– Aneurismas asimétricos (saculares)</li> </ul>

relaciona con el riesgo de ruptura. Los primeros en demostrar su influencia fueron Szilagyi y cols. en 1966; (67) a partir de allí se desarrollaron diversos estudios que confirmaron sus hallazgos y determinaron con mayor precisión cuáles eran las dimensiones de los aneurismas con mayor riesgo de ruptura. Nevitt y cols. demostraron en un estudio poblacional que en aquellos pacientes con aneurismas menores de 5 cm al momento del diagnóstico no se informaban rupturas, pero que los que padecían aneurismas mayores tenían un riesgo de ruptura anual del 5%. (68) Reed y cols. demostraron un aumento progresivo del riesgo de ruptura con el aumento del diámetro aórtico, que era 0% para AAA < 4 cm, 1% por año para AAA entre 4 y 4,9 cm, 11% por año para AAA entre 5 y 5,9 cm y 26% anual para AAA entre 6 y 6,9 cm. (69) Es decir, podemos considerar que existe una relación directa entre el diámetro al momento del diagnóstico y el riesgo de ruptura.

Aziz y cols., en un estudio de seguimiento de pacientes con comorbilidades severas que no fueron operados, encontraron que el riesgo de muerte por ruptura del AAA era menor que el riesgo de muerte por otras causas (9 vs. 45%) entre los individuos con aneurismas menores de 5,9 cm de diámetro, al tiempo que la muerte no relacionada con el aneurisma ocurrió tempranamente (media 13,6 meses). En los casos con aneurismas mayores de 6 cm, la relación se invertía, siendo la mortalidad por ruptura mayor y más temprana (media 10,6 meses) que la no relacionada con los AAA (42% vs. 25%). (70)

Otros factores como la hipertensión arterial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también determinan un mayor riesgo de ruptura. (71) El *UK Small Aneurysm Trial* (UK-SAT) analizó pacientes con aneurismas de 4 a 5,5 cm y también encontró que el sexo femenino ( $\times 3$ ), el mayor diámetro inicial ( $\times 2,9$ ), el tabaquismo activo ( $\times 1,5$ ), la EPOC ( $\times 0,6$  L, Vef 1) y la presión arterial media ( $\times 1,02$  por mm Hg) son factores independientes de ruptura. (72) En este mismo sentido, un estudio finlandés mostró que el 24% de las mujeres que sufren la ruptura de un AAA tienen un diámetro menor de 5,5 cm, (73) al tiempo que las mujeres que padecen un AAA menor de 5,5 cm de diámetro tienen 3 a 4 veces más riesgo de sufrir su ruptura durante el período de seguimiento. (74)

Por último el antecedente familiar de AAA no solo determina una mayor prevalencia de AAA, como ya fue mencionado, sino también parecería determinar un mayor riesgo de ruptura en el caso de menores dimensiones. (20)

#### 4.9.2 Indicación quirúrgica: ensayos clínicos aleatorizados

Como ya fue mencionado, el riesgo de ruptura de AAA menores de 4 cm es anecdótico pero se vuelve significativo por encima de los 5 cm. Por esto resulta relevante determinar el punto en el cual el riesgo de ruptura supera al riesgo del procedimiento terapéutico. A fin de determinar esto se llevaron a cabo dos estudios clínicos aleatorizados. El estudio *United Kingdom Small Aneurysms Trial* (UK-SAT) (75) y el *Aneurysms Detection and Management Study* (ADAM) (76) son estudios aleatorizados que compararon el tratamiento quirúrgico y el seguimiento clínico, con ultrasonografía o tomografía en AAA de 4,0 a 5,4 cm de diámetro. El ADAM incluyó a 1136 pacientes entre 50 y 79 años, de los cuales solo el 1% fueron mujeres, mientras que el UK-SAT enroló a 1090 individuos entre 60 y 76 años de los cuales 18% fueron mujeres. En los pacientes incluidos en el grupo de seguimiento clínico con síntomas de ruptura, los aneurismas que alcanzaron un diámetro mayor de 5,4 cm o un crecimiento mayor de 1

cm en 1 año fueron operados. El seguimiento a 4,6 y 4,8 años, respectivamente, no mostró diferencias entre uno u otro tratamiento. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en ambos estudios más del 60% de los pacientes en el grupo de seguimiento clínico fueron operados por alguna de las tres causas preespecificadas. Esto destaca la importancia de un seguimiento estricto y protocolizado en caso de adoptar una estrategia de seguimiento. Un metanálisis de ambos estudios corroboró la seguridad metodológica en la estrategia de seguimiento de los AAA menores de 5,5 cm. (77)

Dado que la mortalidad quirúrgica del UK-SAT fue del 5,6% y la del ADAM 2,7%, se planteó la hipótesis de que –mediante procedimientos con menor mortalidad operatoria– se podría obtener mayor beneficio incluso interviniendo AAA de menor diámetro. Por eso, con el advenimiento de los tratamientos endovasculares y la menor mortalidad asociada al procedimiento, se realizaron dos estudios clínicos destinados a comparar el tratamiento de AAA pequeños con el seguimiento clínico. El estudio CAESAR (56) aleatorizó a 360 pacientes (95,8% hombres) con AAA entre 4,1 y 5,4 mm a tratamiento con endoprótesis o seguimiento médico, mientras que el PIVOTAL (78) estudió a 728 pacientes (85% hombres), con AAA entre 4 y 5 cm. En ambos estudios, la sobrevida fue similar en ambos grupos; por lo tanto, estos estudios mantienen la recomendación de vigilar los AAA entre 4 y 5,4 cm de diámetro.

De estos estudios se desprende que todo paciente masculino con un aneurisma mayor o igual a 5,5 cm de diámetro o que desarrolle síntomas atribuidos a él o presente un crecimiento mayor de 1 cm/año tiene indicación de resolución por el riesgo inherente de ruptura. **(Recomendación clase I, nivel de evidencia A)**

Se debe tener en cuenta que en ambos estudios, en el UK-SAT y el ADAM, más del 60% de los pacientes del grupo de seguimiento clínico fueron operados por presentar síntomas de ruptura, aumento del diámetro mayor de 5,4 cm o un crecimiento > de 1 cm en 1 año. Hay que destacar que el seguimiento fue muy estricto y permitió detectar tempranamente a los pacientes con riesgo de ruptura y operarlos. (41, 75) Por tal motivo, en este grupo de pacientes, cuando la intervención no está aún indicada de acuerdo con el diámetro del aneurisma, es fundamental el seguimiento estricto de cada paciente periódicamente para evaluar cambios en las dimensiones del aneurisma. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia A.**

Dado que la inmensa mayoría de los pacientes enrolados en los estudios analizados fueron hombres con AAA, surge el interrogante acerca de si estas recomendaciones son extrapolables a otros subgrupos, como mujeres y/o pacientes con antecedentes familiares de AAA. Según se mencionó previamente, estos grupos tienen mayor riesgo de ruptura; por lo tanto, es razonable considerar la reparación de los AAA en mujeres e individuos con antecedente familiar de AAA al alcanzar un diámetro de 5,0 cm. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B.**

Existe la tendencia a considerar que la forma del aneurisma puede determinar el riesgo de ruptura: es mayor en los aneurismas saculares que en los fusiformes. Un estudio demostró mediante la utilización de modelos computarizados que la tensión parietal a nivel de la pared del aneurisma está influenciada tanto por el diámetro como por la forma del aneurisma. (79) Sin embargo, no contamos con información ni clínica, ni epidemiológica que permita determinar en forma fehaciente cuál es el diámetro óptimo con el cual se debe intervenir un AAA sacular; no obstante, resulta razonable intervenir a los AAA saculares que presenten un diámetro mayor de 45 o 50 mm. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

### Indicación de tratamiento de AAA

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Todo paciente con un AAA igual a 5,5 cm de diámetro o mayor, o que desarrolle síntomas atribuidos a él o presente un crecimiento mayor de 1 cm/año tiene indicación de resolución.	I	A
– Es razonable considerar la reparación de los AAA en mujeres e individuos con antecedente familiar de AAA al alcanzar un diámetro de 5,0 cm.	IIa	B
– Resulta razonable intervenir los AAA saculares que presenten un diámetro mayor de 45 o 50 mm.	IIa	C

#### 4.9.2.1 Cirugía convencional

Establecida la decisión de intervenir un AAA, se plantea la disyuntiva de determinar qué procedimiento utilizar: la cirugía convencional, la cirugía endovascular (EVAR), o una opción menos conocida y utilizada como la reparación laparoscópica. Se considera que la cirugía convencional es el procedimiento de referencia (“gold standard”) en el tratamiento de los aneurismas de aorta abdominal.

La primera cirugía exitosa de reemplazo aórtico por aneurisma de aorta abdominal corresponde a Dubost en 1951, quien utilizó como material de reemplazo un homoinjerto arterial. A partir de allí, con las posteriores modificaciones técnicas y el desarrollo de las prótesis vasculares, el tratamiento quirúrgico del AAA alcanzó gran difusión y aceptación siendo la terapéutica de elección.

La cirugía convencional consiste en acceder al retroperitoneo mediante la apertura del abdomen o el flanco y exponer la arteria aorta; se procede a la heparinización del paciente, el pinzamiento aórtico y el reemplazo de la arteria aneurismática con un injerto, en general protésico.

Las variantes de acceso quirúrgico se diferencian en el tipo de incisión. Las opciones son la cirugía anterior o laparotomía anterior transperitoneal o bien la flancolumbotomía o lateral, extraperitoneal.

Diversos estudios han comparado ambos accesos determinando los beneficios y complicaciones más frecuentes de ellos, las cuales se resumen en la tabla 3. (66)

Actualmente no hay suficiente evidencia acerca de cuál incisión realizar para la reparación aneurismática,

**Tabla 3.** Diferencias entre el acceso transperitoneal y extraperitoneal en la reparación del aneurisma de aorta

	Transperitoneal	Retroperitoneal
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acceso más rápido</li> <li>- Provee acceso amplio</li> <li>- Evaluación de patologías intraabdominales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evita abdómenes hostiles</li> <li>- Facilita exposición de aneurismas yuxtarenales</li> <li>- Menor íleo posoperatorio</li> <li>- Obesos</li> <li>- AAA inflamatorios</li> <li>- Riñón en herradura</li> </ul>
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor íleo</li> <li>- Mayor pérdida de líquidos</li> <li>- Mayor dificultad para exponer aneurismas yuxtarenales o pararenales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acceso pobre a arterias renal e ílica derechas</li> <li>- No evaluación intraabdominal</li> <li>- Mayor tiempo de apertura y cierre incisional</li> <li>- Mayor incidencia de dolores incisionales crónicos</li> </ul>

por lo que la elección debe ser evaluada en relación con las características individuales del paciente y la experiencia del grupo tratante. De hecho, la presencia de aneurismas yuxtarenales, riñón en herradura, abdómenes hostiles o aneurismas inflamatorios abogan por la utilización del acceso retroperitoneal. (**Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C**).

La cirugía de la arteria aorta por AAA se considera una cirugía mayor no exenta de posibles complicaciones; de hecho la mortalidad perioperatoria de los pacientes tratados por cirugía convencional en procedimientos electivos varía entre el 4 y el 8%. (80) Si el centro es de referencia, de alta demanda y con especialistas entrenados en la patología, la mortalidad perioperatoria es cercana al 1%. (81)

Para minimizar las complicaciones y disminuir la morbilidad del procedimiento, se demostró que la optimización médica prequirúrgica influye positivamente en la evolución posoperatoria de los pacientes con aneurisma de aorta. La suspensión del tabaquismo 4-6 semanas antes del procedimiento ha reducido las complicaciones respiratorias perioperatorias y la estadía hospitalaria, por lo que se recomiendan la fisioterapia y la abstinencia de tabaco (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia A**). (82-84)

El riesgo quirúrgico del paciente ayudará a la toma de decisión, en cuanto al procedimiento. De tal manera, varios estudios han determinado que los pacientes con aneurismas aórticos deben tener una evaluación formal de su riesgo cardiológico (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia B**). (85, 86)

La influencia de la función renal en la morbilidad perioperatoria de los pacientes es determinante, por lo que se deben medir los valores de urea y creatinina durante la evaluación del paciente (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia B**) y, si estos están alterados, derivar al especialista para su optimización sobre todo si se utilizará contraste durante el procedimiento. (87)

En la tabla 4 se resumen los criterios de riesgo quirúrgico preoperatorio.

Otro factor que se debe evaluar es la influencia del centro de atención y la experiencia del equipo quirúrgico en el tratamiento del aneurisma de aorta y las técnicas quirúrgicas empleadas. Las evidencias actuales muestran que, al igual que para el tratamiento de otras patologías no relacionadas, la derivación de los pacientes se debe realizar a centros con experiencia y a especialistas entrenados. (88) Se considera que el volumen de pacientes operados debería ser mayor de 50 por año. (89)

Durante el proceso de toma de decisión, la preferencia del paciente debe ser tomada en cuenta. La principal causa de elección de la cirugía abierta es la falta de necesidad de seguimiento alejado, a diferencia del tratamiento endovascular el cual requiere un seguimiento estricto. (90)

**Tabla 4.** Evaluación de riesgo quirúrgico para cirugía aórtica

	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
Edad	< 70	70-80	> 80
Ejercicio	Activo físicamente	Moderado	Inactivo
Cardiopatía	No	Enfermedad coronaria estable-I AM remoto- FE > 35%	Enf. coronaria significativa, IAM reciente, FE < 25%, angina frecuente
Otras	No	EPOC moderada	EPOC limitante, disnea de reposo, VEF1 < 1 L Enf. hepática Alb < 2
Anatomía	Favorable	Desfavorable	Desfavorable
Mortalidad	1-3%	3-7%	5-10%

Las medidas preoperatorias y operatorias deben incluir la administración de antibióticos 30 minutos antes de la cirugía (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B**), (91) evitar la hipotermia (temperatura mayor de 36 °C) (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B**), la reanimación quirúrgica de fluidos efectiva con cristaloides o sustancias coloides (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B**), disminuir la pérdida de sangre y, de ser posible, el uso de recuperador de sangre y ultrafiltración (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B**). (92)

Un tema poco conocido es la denominada cirugía FAST-TRACK, en la que se intenta minimizar la internación del paciente y se lo debe educar sobre las medidas previas a la cirugía, analgesia eficaz y movilización temprana. Muheling y cols., en un estudio sobre 100 pacientes, demostraron los beneficios de esta metodología en cuanto a la necesidad de asistencia respiratoria mecánica posoperatoria, a la alimentación enteral y a la incidencia de complicaciones médicas. (93)

### Tratamiento quirúrgico de AAA

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda la fisioterapia y la abstinencia del tabaco si fuera posible 4 a 6 semanas antes de la reparación quirúrgica del AAA.	I	A
– Todo paciente que vaya a ser intervenido por AAA debe contar con una evaluación cardiológica formal preprocedimiento.	I	B
– Se debe evaluar la función renal mediante análisis de urea y creatinina antes de la intervención de todo AAA.	I	B
– En pacientes jóvenes con riesgo quirúrgico habitual estaría recomendado el tratamiento quirúrgico.	IIa	A
– Las medidas preoperatorias y operatorias deben incluir la administración de antibióticos 30 minutos antes de la cirugía, evitar la hipotermia (temperatura mayor de 36 °C), la reanimación quirúrgica de fluidos eficaz con cristaloides o sustancias coloides, disminuir la pérdida de sangre y, de ser posible, el uso de recuperador de sangre y ultrafiltración.	IIa	B
– La presencia de aneurismas yuxtarenales, riñón en herradura, abdómenes hostiles o aneurismas inflamatorios abogan por la utilización del acceso retroperitoneal.	IIb	C

#### 4.9.2.2 Indicación de tratamiento endovascular

Como expresamos previamente, la cirugía convencional es el tratamiento considerado “gold standard” para el AAA; sin embargo, no se puede desconocer que el tratamiento endovascular, que inicialmente se contemplaba solo para pacientes de alto riesgo quirúrgico o con abdomen hostil, se ha universalizado como método de reparación.

Se debe considerar que la indicación de tratamiento de los aneurismas de aorta no difiere por la técnica que se empleará, vale decir que la decisión de intervenir al paciente por padecer de un aneurisma es la misma; lo que cambia es el método de reparación: acceso quirúrgico convencional o endovascular.

En el estudio EVAR2 (94) se aleatorizó a 404 pacientes con aneurismas mayores de 5,5 cm de diámetro que presentaban alto riesgo quirúrgico (ASA III-IV) o contraindicaciones técnicas para la cirugía convencional (abdomen hostil por intervenciones previas, aneurismas inflamatorios, obesidad, ostomías, etc.) a tratamiento endovascular o seguimiento. El tratamiento endovascular demostró reducir la mortalidad dependiente del AAA

(RR 0,53; IC 95 0,32-0,89; p = 0,02) pero no la mortalidad total (RR 0,99; IC 95 0,78-1,27; p = 0,97). El 48% de los pacientes que sobrevivieron a la colocación de la endoprótesis tuvieron alguna complicación asociada a esa colocación y el 27% requirió un nuevo procedimiento dentro de los 6 meses. Por lo tanto, en pacientes de alto riesgo quirúrgico o con contraindicaciones técnicas para la cirugía convencional sería preferible el abordaje endovascular (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B**). Dado que en estos pacientes se reduce la mortalidad dependiente del AAA pero no la total, ante la presencia de comorbilidades graves (EPOC, déficit neurológico, insuficiencia renal, senectud, etc.) se debe ponderar en cada paciente la expectativa de vida condicionada por las enfermedades asociadas frente al riesgo de ruptura del aneurisma.

En pacientes con aneurismas de diámetro igual a 5 cm o mayor, con riesgo quirúrgico habitual, en los estudios aleatorizados DREAM (*Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management Trial*) (aneurismas > 5 cm) (95) y EVAR (*Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair by Interventional Cardiologists trial*) (aneurismas > 5,5 cm) (96) se demostró que la mortalidad hospitalaria con el tratamiento quirúrgico convencional es mayor que con el endovascular, pero el beneficio inicial se pierde en los dos primeros años de seguimiento, no habiendo diferencias en la mortalidad global a 6 u 8 años. (97) El grupo de tratamiento endovascular necesitó de mayor número de reintervenciones, derivadas de fallos de la prótesis, *leaks* (fugas) o ruptura del aneurisma durante el seguimiento (EVAR). Estos resultados permiten recomendar el tratamiento quirúrgico convencional como la primera elección, especialmente en pacientes jóvenes y con riesgo quirúrgico habitual (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia A**). En pacientes con comorbilidades o patologías que aumentan la complejidad de la cirugía convencional o pacientes añosos se recomienda el implante de endoprótesis aórtica. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C**.

El factor limitante más importante en la actualidad para los procedimientos endovasculares y que condiciona la elección de la cirugía convencional como tratamiento es el factor anatómico. Ahanchi y cols. (98) demostraron una correlación directa entre las dificultades intraprocedimiento y el tiempo de internación y una escala de dificultad anatómica para la colocación de endoprótesis. Los diferentes modelos de endoprótesis tienen requerimientos anatómicos mínimos para su uso. Si utilizamos en forma estricta los criterios anatómicos para el uso de endoprótesis, un alto porcentaje de pacientes estarían excluidos del tratamiento endovascular (cuello corto, cónico y/o angulado). Dependiendo de las series analizadas, alrededor del 50% no serían candidatos a esta terapéutica, por lo que la cirugía convencional es la alternativa adecuada. (99-101)

El desarrollo de prótesis que tratan de resolver estas limitaciones, los diseños que permiten tratar “cuellos cortos”, las prótesis balón expandible y prótesis con ramas o fenestradas, la técnica de chimenea o “snorkel”, las técnicas híbridas que combinan el tratamiento quirúrgico con el endovascular, entre otros, permiten abordar por vía endovascular aneurismas con anatomía desfavorable. Sin embargo, en la indicación de estos procedimientos se debe tener en cuenta que son intervenciones complejas, que aumentan el riesgo de la intervención, y por lo tanto su empleo debe quedar limitado a operadores experimentados.

En los pacientes con limitaciones anatómicas del aneurisma, que requieran el diseño y la confección de la prótesis a medida, se debe tener en cuenta que el tiempo de espera para la provisión del dispositivo conlleva un riesgo de ruptura que puede determinar la indicación de tratamiento quirúrgico convencional. Powell y cols. evaluaron a pacientes con aneurismas mayores de 5 cm no candidatos a cirugía convencional y que no presentaban características anatómicas para la utilización de las endoprótesis disponibles, cuya mortalidad ascendía a 18% por año. (102)

### Tratamiento endovascular de AAA

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En pacientes de alto riesgo quirúrgico o con contraindicaciones técnicas para la cirugía convencional, sería preferible el abordaje endovascular.	IIa	B
– En pacientes con comorbilidades o patologías que aumentan la complejidad de la cirugía convencional o pacientes añosos se recomienda el implante de endoprótesis aórtica.	IIa	C
– No se debe colocar una endoprótesis aórtica en aquel paciente en el que no se puede realizar un seguimiento adecuado.	III	C

#### 4.9.3 EVAR vs. cirugía: ensayos clínicos

El *United Kingdom Endovascular Aneurysms Repair* (EVAR) (96) y el *Dutch Randomized Endovascular Aneurysms Repair* (DREAM) (97) son dos estudios aleatorizados que compararon la evolución de aneurismas de diámetro  $\geq 5,5$  cm y  $\geq 5,0$  cm, respectivamente, y riesgo quirúrgico habitual, tratados con cirugía convencional o con implante de endoprótesis. Ambos mostraron resultados similares. Estudio EVAR: mortalidad a 30 días del

grupo quirúrgico 4,3% vs. 1,8% del grupo endovascular ( $p=0,02$ ). La sobrevida a 8 años fue del 54% para ambos grupos, mientras que la necesidad de nuevas intervenciones fue del 10% y 28% en el grupo quirúrgico y endovascular, respectivamente. En el estudio DREAM, la mortalidad a 30 días del grupo quirúrgico fue del 4,6% y 1,2% la del grupo endovascular ( $p=0,02$ ). La sobrevida a 6 años fue del 69,9% para el grupo quirúrgico y 68,9% para el endovascular ( $p=NS$ ), mientras que la necesidad de nuevas intervenciones fue del 18,1% en el grupo quirúrgico y 29,6% en el grupo endovascular. En síntesis, los estudios EVAR y DREAM mostraron que, en aneurismas de diámetro igual a 5,5-5,0 cm o mayor, la mortalidad hospitalaria es menor en los pacientes tratados en forma endovascular; sin embargo, esta ventaja inicial se pierde en los dos primeros años de seguimiento, por lo que no hay diferencias en la mortalidad global a largo plazo (8 y 6 años). Los pacientes tratados por vía endovascular requieren mayor número de nuevas intervenciones en el seguimiento. En el estudio EVAR se observó mayor número de rupturas del aneurisma en el grupo de tratamiento endovascular, aunque esto no provocó diferencias en la mortalidad global a largo plazo.

El estudio OVER es un estudio aleatorizado diseñado para establecer la evolución de los AAA tratados por vía endoluminal o quirúrgica a 9 años. La mortalidad perioperatoria resultó menor para el grupo endovascular (0,5 % vs. 3,0%;  $p=0,004$ ). Hubo diferencias significativas en la mortalidad a dos años, y marginal a los 3 años favorable al tratamiento endovascular. Este beneficio se diluyó en el seguimiento alejado a 9 años. El número de reintervenciones fue del 22,1% (98 pacientes) para el grupo endovascular y 17,8% para el grupo quirúrgico (78 pacientes) ( $p=0,12$ ). En el grupo de tratamiento endovascular se registró la ruptura del AAA en 6 pacientes (1,4%), mientras que este evento no se registró en pacientes tratados en forma convencional ( $p=0,03$ ). (103, 104)

#### 4.9.4 Seguimiento de los pacientes con endoprótesis aórtica

Ya se ha comentado que la colocación de una endoprótesis necesita el seguimiento del paciente en forma periódica y rigurosa. Se ha establecido que, si bien el seguimiento se puede hacer con diferentes métodos de diagnóstico, la tomografía computarizada multicorte con contraste endovenoso en tiempo arterial y venoso es el estudio de elección para evaluar la aparición de fugas o *endoleaks*. El término *endoleak* fue acuñado por White y cols. para describir la persistencia de flujo arterial en el saco aneurismático a pesar del tratamiento endovascular. (105) La consecuencia de estas fugas es la posibilidad de ruptura del aneurisma durante el seguimiento, situación que se ha observado en diversos estudios de seguimiento. (106) Algunas de esas fugas se pueden resolver mediante procedimientos endovasculares; cuando ello no es posible, se debe plantear la cirugía convencional.

**Tabla 5.** Tipos de *endoleaks*-endofugas (107, 108)

Tipo de endofuga	Característica	Determinación
I	En zonas de fijación A: Proximal B: Distal C: En zona de oclisor ilíaco	Se recomienda la reparación
II	Reflujo desde colaterales A: Una colateral B: Dos o más colaterales	Si no aumenta el saco aneurismático, puede ser controlado. Si el diámetro del saco aumenta 10 mm, se recomienda tratamiento o conversión a cirugía convencional
III	Fallo o ruptura de la endoprótesis A: Fuga o desconexión entre módulos B: Ruptura del tejido de la endoprótesis	Se recomienda su reparación
IV	Porosidad del material < 30 días de colocada	Habitualmente no requiere tratamiento
Endotensión: aumento del saco aneurismático sin evidencia de fugas		Aumento > de 10 mm del saco sin evidencias de endofuga. Se recomienda la reparación

Se deben realizar radiografías de abdomen simple frente y perfil, ya que nos pueden mostrar deformaciones o alteraciones en la integridad de los componentes metálicos de la endoprótesis. La secuencia propuesta para el seguimiento es realizar la primera serie de estudios que consiste en radiografía abdominal y tomografía computarizada de abdomen y pelvis con contraste dentro del mes posoperatorio, y luego realizarlos a los 6 y 12 meses y después una vez al año. (109) Al indicar la colocación de una endoprótesis se debe tener en cuenta la dosis alta de radiación que recibe el paciente en una tomografía multicorte y la radiación recibida por otros procedimientos en el año, así como también el eventual deterioro de la función renal por el material de contraste.

### Seguimiento de endoprótesis

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se deben realizar una radiografía de abdomen y tomografía computarizada con contraste endovenoso dentro del mes de colocada una endoprótesis, luego a los 6 y 12 meses y después una vez al año.	I	B

#### 4.10 Aneurismas yuxtarenales, pararenales y suprarrenales

El riesgo de ruptura de los aneurismas yuxtarenales, pararenales y suprarrenales es similar al de los infra-renales puros; lo que cambia es el riesgo quirúrgico potencial de estos pacientes por la necesidad de realizar pinzamiento aórtico suprarrenal y/o de arterias viscerales, lo que aumenta la morbimortalidad perioperatoria (2-7% mortalidad, 7% requieren diálisis transitoria, 4% diálisis permanente). (110, 111) Las evidencias actuales sobre el tratamiento de los pacientes que presentan aneurismas que involucran de alguna manera las arterias renales o viscerales no son definitivas. Si se trata de aneurismas yuxtarenales que no afectan el origen de las arterias renales, la indicación es la cirugía convencional, que tiene como característica la posibilidad de adaptarse mejor en la resolución de estos casos. **(Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia B)**. Si el paciente presenta comorbilidades que determinan un alto riesgo quirúrgico, las prótesis endovasculares pueden ser una alternativa eficaz dependiendo de la experiencia del grupo tratante, la prótesis utilizada y la morfología del aneurisma. **Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C**.

Con respecto a los aneurismas pararenales o suprarrenales, que involucran el origen de los vasos renales o viscerales, la cirugía convencional continúa siendo de elección para su tratamiento (112-114) y se deja la terapéutica endovascular para aquellos pacientes con comorbilidades que aumenten el riesgo quirúrgico. En dichos casos se puede plantear la utilización de endoprótesis fenestradas, chimeneas u otras combinaciones de prótesis endovasculares incluso hechas a medida para los vasos viscerales, las cuales han demostrado su utilidad aunque sin evidencias firmes. (115,116) **Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C**.

#### Aneurismas yuxtarenales, pararenales y suprarrenales

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Los aneurismas yuxtarenales que no afectan el origen de las arterias renales deberían ser tratados en forma quirúrgica.	IIa	B
– Los aneurismas que comprometen el origen de las arterias renales deberían ser tratados en forma quirúrgica.	IIb	C
– En pacientes con alto riesgo quirúrgico, la endoprótesis fenestrada y/o con ramas puede ser una alternativa eficaz.	IIb	C

#### 4.11 Aneurismas ilíacos

Los aneurismas aislados de la arteria ilíaca son raros. Según Brunkwall y cols., su incidencia es del 0,6% de todos los aneurismas aorto-ilíacos. (117) En un estudio realizado en población hospitalaria evaluando los aneurismas ilíacos, femorales y poplíteos determinaron que la incidencia de estos era de 70/100 000 hombres y de 2/100 000 mujeres. (118) El hecho de ser una arteria que se ubica anatómicamente profunda en la pelvis hace que su diagnóstico, la mayoría de las veces, sea un hallazgo incidental por la realización de estudios de imágenes por otras causas o bien por su ruptura o complicación. De las arterias la ilíaca común es la más afectada (70-90%), seguida por la arteria hipogástrica (10-30%), quedando la mayoría de las veces respetada la arteria ilíaca externa. (119) Ante el hallazgo de un aneurisma ilíaco se debe buscar la presencia de aneurismas contralaterales ya que en el 50% de los casos son bilaterales. (120)

Si bien son asintomáticos, en algunos casos pueden producir oclusión ureteral, hematuria, trombosis de vena ilíaca o bien trastornos neurológicos, pero no es lo habitual. La incidencia de ruptura es variable (10-70%) según los estudios evaluados. (119, 120)

En un estudio retrospectivo realizado por Santilli y cols. que evaluó a 189 pacientes con aneurismas ilíacos aislados, se encontró que el índice de crecimiento era lento, rara vez presentaban síntomas y la ruptura era infrecuente, indicando la reparación quirúrgica cuando el diámetro era mayor de 4 cm. (121) Actualmente, el consenso es la reparación cuando superan los 3,5 cm, de acuerdo con el riesgo quirúrgico y la metodología por emplear. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C**.

La reparación puede hacerse por vía convencional o bien endovascular; se considera que –al igual que para el tratamiento de los aneurismas aórticos– existen criterios anatómicos para poder utilizar una endoprótesis. El punto más importante es el de tener un cuello de 15 mm de longitud de ilíaca común no aneurismática para

poder “anclar” la endoprótesis. De no ser posible está indicada la cirugía convencional con reemplazo ilíaco con prótesis. (123) Otra alternativa para considerar es el implante de una endoprótesis aórtica bifurcada hacia ambas arterias ilíacas. Debe considerarse que, a causa de la poca frecuencia de esta entidad, no existen estudios prospectivos aleatorizados para establecer conclusiones firmes, pues la mayoría de los estudios son de revisión. Huang y cols., en una revisión de 715 aneurismas operados, no encontraron diferencias significativas entre los dos procedimientos, sugiriendo que el tratamiento endovascular es la primera opción y dejando la cirugía convencional para aquellos casos en que se manifiestan síntomas por compresión o anatomía desfavorable. (122)

## Aneurismas ilíacos

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se debería reparar todo aneurisma ilíaco con un diámetro mayor de 3,5 cm.	<b>Ila</b>	<b>C</b>

## 4.12 Aneurisma de aorta complicado

### 4.12.1 Definición

Esta categoría incluye dos situaciones clínicas diferentes, el aneurisma roto y el sintomático.

Aneurisma roto es aquel en el que una efracción de la pared aórtica genera la presencia de sangre fuera de la adventicia. A su vez, esta rotura puede clasificarse en libre y contenida; la primera se produce hacia la cavidad abdominal y la última hacia el retroperitoneo, cuyas estructuras actúan en muchos casos moderando la fuga sanguínea y evitando el colapso circulatorio.

Aneurisma sintomático es aquel que presenta dolor en ausencia de efracción parietal. La sintomatología estaría relacionada probablemente con expansión parietal brusca o hemorragia intraparietal, entre otras causas. En aneurismas de gran tamaño, el dolor puede estar originado en la compresión de estructuras vecinas. En general no presentan hipotensión y tienen mejor pronóstico que los rotos (aunque peor que aquellos sometidos a reparación programada). (124)

### 4.12.2 Diagnóstico

El diagnóstico se inicia con la sospecha clínica ante la presencia de la tríada sintomática clásica (dolor abdominal o lumbar, hipotensión y masa pulsátil) o bien ante todo paciente mayor de 50 años que se presenta en el departamento de emergencias con hipotensión. El alto grado de sospecha clínica reviste importancia ya que, entre las patologías con las cuales se establece diagnóstico diferencial (cólico renal, diverticulitis, pancreatitis, hemorragia digestiva, infarto de miocardio y úlcera perforada), el aneurisma de aorta roto es el de peor pronóstico.

Si el paciente tiene un aneurisma de aorta conocido e ingresa con signos de shock hipovolémico y sintomatología sugestiva, debería transferirse a quirófano para su resolución inmediata a menos que en el departamento de emergencias se disponga de ecografía para confirmar el diagnóstico sospechado. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

De estar disponible, el método complementario para emplear inicialmente en el departamento de emergencia es el ultrasonido. De hecho, la ecografía abdominal permite en forma rápida (< 5 minutos) determinar la presencia de un aneurisma de aorta abdominal con buena sensibilidad y especificidad, aunque no es un método preciso para excluir ruptura. (125, 126) **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**

En general, en pacientes que ingresan con aneurisma de aorta roto pero hemodinámicamente estables, se dispone de tiempo para la realización de una angiotomografía computarizada (TC) con contraste yodado intravenoso. (127) La tomografía computarizada es superior a la ecografía en el diagnóstico de hemorragia retroperitoneal, descarta otros diagnósticos y brinda información anatómica de importancia. La fase sin contraste de la TC es diagnóstica al revelar hematoma retroperitoneal asociado a aneurisma. El estudio contrastado brindará la información anatómica necesaria para evaluar la posibilidad de resolución endovascular, en caso de presentar una condición anatómica favorable para la colocación de una endoprótesis o avanzar en la resolución quirúrgica. Cabe destacar, sin embargo, que resulta imposible determinar cuándo finalizará la estabilidad hemodinámica del paciente, motivo por el cual los estudios diagnósticos y la terapéutica definitiva deben realizarse sin demora en los portadores de aneurismas rotos. En los pacientes con aneurismas sintomáticos, el momento quirúrgico se presta a controversia al ingreso (evaluación expeditiva vs. optimización y reparación). La reparación de emergencia en condiciones poco favorables podría dar lugar a más complicaciones posoperatorias. Algunos han sugerido optimización del paciente y la reparación en menos de 48 horas. (128, 129)

### AAA complicado. Diagnóstico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– De estar disponible, el método complementario para emplear inicialmente en el departamento de emergencia es el ultrasonido.	I	B
– Si el paciente tiene un aneurisma de aorta conocido e ingresa con signos de shock hipovolémico y sintomatología sugestiva debería transferirse a quirófano para su resolución inmediata, a menos que en el departamento de emergencias se disponga de ecografía para confirmar el diagnóstico sospechado.	Ila	C

#### 4.12.3 Tratamiento

##### 4.12.3.1 Manejo médico inicial

Ante la sospecha de un aneurisma de aorta complicado, ya sea que el paciente se presente en la institución donde recibirá tratamiento definitivo o en un centro de baja complejidad, debería colocarse un acceso venoso de gran calibre, una vía de monitorización invasiva de presión arterial y proceder a la confirmación diagnóstica y tratamiento inmediato en el centro donde se encuentra el paciente. Si no estuviesen dadas las condiciones para realizar el diagnóstico y tratamiento en el centro de origen, se debe activar la derivación inmediata a un centro donde pueda realizarse el tratamiento requerido sin mediar ninguna demora. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

Los estudios complementarios que permitan confirmar el diagnóstico o establecer estrategia terapéutica deberían realizarse en el centro donde se llevará a cabo el tratamiento. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

Si bien las consecuencias del traslado de pacientes con aneurisma de aorta roto han sido evaluadas en una serie observacional y en ella no se registró un aumento de la mortalidad entre los pacientes que fueron transferidos, los resultados deberían ser tomados con reserva a causa del diseño del estudio. (130)

La reanimación preoperatoria de pacientes con aneurisma de aorta roto debe ser cautelosa. Una reanimación enérgica mediante cristaloides con la subsiguiente elevación en las cifras tensionales puede no solo generar resangrado a punto de partida de una pared aórtica rota y contenida, sino también por inducción de coagulopatía tanto dilucional como hipotérmica. Esto ha llevado a la recomendación de realizar reanimación mínima con hipotensión permisiva que permita mantener al paciente consciente y prevenga la depresión del segmento ST usualmente manteniendo una presión arterial sistólica entre 70-80 mm Hg. (131) Si bien esta estrategia deriva de recomendaciones de expertos, de la extrapolación de manejo de pacientes con shock hipovolémico en el contexto de lesiones vasculares penetrantes y de investigaciones en animales, no hay estudios prospectivos sobre reanimación hipotensiva realizados específicamente en pacientes con aneurisma de aorta roto. (132, 133)

**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

La estrategia de tratamiento (cirugía convencional vs. endovascular) en el aneurisma roto dependerá de la disponibilidad de recursos humanos (médicos y paramédicos), materiales y tecnológicos en el centro de atención y de la existencia de protocolos de manejo de la patología que permitan un tratamiento expeditivo.

##### 4.12.3.2 Tratamiento quirúrgico

El elemento decisivo en la reparación de un aneurisma de aorta roto es el control proximal eficaz, rápido y seguro. Este puede conseguirse utilizando el abordaje y las alternativas quirúrgicas preferidas por el cirujano. El reemplazo aórtico debería realizarse lo más expeditivamente posible. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

El uso de dispositivos de recuperación de sangre (*cell-saver*) que permiten reinfundir la sangre perdida en el campo operatorio ha mostrado reducir la mortalidad de pacientes intervenidos por aneurismas de aorta rotos. (134) **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

Consideración especial debería tenerse para evitar la hipotermia que ha sido señalada como un factor de aumento de la mortalidad en pacientes con aneurisma de aorta roto. (135) Si bien no se han realizado estudios prospectivos, las medidas que tienden a evitarla (calentamiento de las soluciones y gases) podrían ser de utilidad.

- Morbilidad

El síndrome compartimental abdominal complica el posoperatorio de los aneurismas rotos resueltos tanto por intervenciones convencionales como endovasculares en porcentajes similares. (136) El aumento de la presión

intraabdominal, derivada del edema intestinal y tisular presente en pacientes que sufrieron shock y posterior reanimación y del hematoma retroperitoneal mismo, genera hipoventilación, disminución del retorno venoso, hipoxemia, insuficiencia renal y lleva al desarrollo de fallo multiorgánico. El diagnóstico se hace midiendo presión vesical; si esta excede los 30 cm HO<sub>2</sub> o los 25 mm Hg con la vejiga que contiene 50-100 mL, se diagnostica hipertensión abdominal. Para evitar este evento, en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, podemos realizar un cierre diferido, (137) dejando el abdomen abierto y contenido con una malla de silicona hasta que las condiciones locales y generales permitan un cierre definitivo, o bien realizar directamente un cierre definitivo con malla ampliando con ella la capacidad del abdomen con vistas a disminuir la presión en su interior. (138) Esta estrategia estaría reservada para pacientes que presentaron paro cardíaco preoperatorio, anemia grave (hemoglobina < 8 g), hipotensión sostenida por períodos prolongados (> 18 min), reanimación agresiva con fluidos (> 3,5 L/h) en la intervención, hipotermia (temperatura < 33 °C) y acidosis (exceso de base < 13). Este tipo de estrategia mejora la sobrevida a expensas de un incremento en las complicaciones relacionadas con la herida sin que se haya demostrado un aumento en las infecciones protésicas. **Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.**

- Complicaciones locales

Hemorragia: se estima que ocurre en el 12-14%, en general relacionada con coagulopatía.

Isquemia de miembros: puede relacionarse con trombosis *in situ* de pequeños vasos (procedimientos realizados sin heparinización sistémica) o bien con embolias.

Isquemia colónica: es una complicación grave. En estudios que realizaban sigmoidoscopia a pacientes que sobreviven más de 24 horas luego de la intervención se observó una incidencia del 38% luego de reparación abierta y 23% luego de tratamiento endovascular de aneurismas rotos. (139)

Isquemia medular: es una complicación rara de la cirugía tanto convencional como endovascular. En ambos casos se relaciona con la interrupción de la circulación pélvica, interrupción de una o ambas hipogástricas, pinzamiento u oclusión con balón aórtica prolongada, hipotensión, pérdida sanguínea o shock prolongado. (139)

Complicaciones sistémicas: están relacionadas con el desarrollo de lesión multisistémica remota del sitio de reparación aórtica.

Complicaciones cardíacas (infarto, arritmias, insuficiencia cardíaca, paro, etc.): se relacionan con la sobrecarga impuesta al corazón para afrontar pérdidas sanguíneas importantes y fluctuaciones hemodinámicas derivadas del clampeo (pinzamiento) y desclampeo al margen de la patología concomitante de estos pacientes. El tratamiento endovascular no ha reducido el número de complicaciones cardíacas. (140) Si consideramos todos los eventos cardíacos, aproximadamente el 42% de los pacientes tendrá eventos que se asocian a una mortalidad temprana del 44%.

Complicaciones respiratorias: entre el 26 y 47% de los pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria, lo que conduce a una mortalidad del 34-68%. Algunos estudios señalaron una incidencia del 21% postratamiento endovascular *versus* 32,4% tras la reparación abierta. La isquemia relacionada con el pinzamiento y la patología respiratoria previa estaría relacionada con la administración de grandes volúmenes de líquido y productos sanguíneos,

Complicaciones renales: se ha demostrado una relación entre el desarrollo de insuficiencia renal y la mortalidad en pacientes con aneurisma de aorta roto. La incidencia entre los portadores de aneurismas complicados oscila entre el 26 y el 42%; esto lleva a una mortalidad del 80-90% entre los que requieren diálisis. Los factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal son pinzamiento supracelíaco, larga duración del pinzamiento, insuficiencia renal preexistente, shock y edad avanzada. Su incidencia postratamiento endovascular sería del 14,8% vs. 24,8% para la cirugía convencional.

Complicaciones hepáticas: la insuficiencia hepática es un evento tardío que aparece en promedio hacia el día 6 posoperatorio y se relaciona con fallo multisistémico. Se asocia a una mortalidad de aproximadamente el 83%. Se debería a lesión hipóxica, pero sus causas no están bien determinadas.

Shock irreversible: es el responsable del 10-15% de las muertes operatorias, condición en la cual ni el pinzamiento aórtico, ni los inotrópicos ni las maniobras de reanimación enérgicas logran sostener hemodinámicamente al paciente. (141)

Fallo multiorgánico: su incidencia ha alcanzado en algunas series hasta el 64% de los pacientes con aneurismas rotos y el 38% de los aneurismas dolorosos; tiene una mortalidad del 93%. Los factores relacionados con su desarrollo se vinculan con la magnitud, el número y el momento en que se presentan las sucesivas lesiones inflamatorias en el organismo. Se ha sostenido que en ese desarrollo estaría implicada la "hipótesis del doble impacto", según la cual existe una doble lesión isquémica seguida de reperfusión, es decir, un primer daño o activación de la cascada inflamatoria derivado del shock hemorrágico inicial y una segunda agresión derivada de la oclusión aórtica con la consiguiente isquemia del hemicuerpo inferior. (142)

- Resultados

La sobrevida a 30 días luego de la reparación de un aneurisma de aorta roto ha sido, tradicionalmente, del 50%, (143) pero existen series institucionales que muestran mortalidades tan bajas como el 18%.

El único estudio aleatorizado controlado que evaluó tratamiento quirúrgico vs. endovascular en pacientes con aneurisma de aorta roto no mostró ventajas de una estrategia sobre la otra y fue interrumpido tempranamente por razones de factibilidad. (144)

Si bien algunos estudios argumentaron una reducción de mortalidad por aneurisma roto, cuando el tratamiento se realiza por la vía endovascular no hay evidencia concluyente que sustente el uso de esta terapéutica en una población no seleccionada de pacientes con aneurismas rotos. El propio diseño de estos y el sesgo presente en casi todos ellos, realizando tratamiento endovascular a aquellos pacientes que por su condición clínica más estable permiten la realización de estudios por imágenes, deriva en tratar una población más favorable y no comparable con el *pool* de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico. (145, 146)

Los metanálisis disponibles incluyen estudios con diferentes diseños, tamaño de muestra, características poblacionales, sesgos de publicación, y significativa heterogeneidad, lo cual debilita sus conclusiones. (147)

En otro aspecto, los estudios que evaluaron factibilidad sugieren que, sobre la base de criterios anatómicos, el tratamiento endovascular sería factible en el 30-50% de los pacientes con aneurisma rotos; la morfología del cuello infrarenal es la causa más frecuente de exclusión. (148-150)

Resulta obvio señalar que las instituciones que quieran encaminar un programa de asistencia endovascular al paciente con un AAA roto deberían contar con una serie de requisitos, a saber: estructurales (quirófanos híbridos que permitan la resolución de casos tanto por vía convencional como endovascular y la eventual conversión), personal entrenado a disposición las 24 horas (equipo multidisciplinario formado por cirujanos vasculares, cardiólogos o radiólogos intervencionistas, anestesiólogos), banco de endoprótesis en el centro de tratamiento, con los tamaños y modelos de dispositivos adecuados y un protocolo que permita la tarea sincronizada de todos los equipos actuantes. (151)

#### 4.12.3.3 Tratamiento endovascular

El procedimiento endovascular en el tratamiento del AAA complicado ofrece algunas ventajas potenciales en relación con el tratamiento quirúrgico convencional: menor agresión fisiológica al organismo, menor requerimiento de anestesia profunda, menor pérdida sanguínea que la cirugía convencional, minimiza la hipotermia y reduce el tiempo de la intervención. Debido a estas ventajas, muchos grupos médicos en la actualidad lo utilizan con mayor frecuencia con resultados aceptables. (152, 153)

Varios trabajos iniciales han sugerido que el tratamiento endovascular en AAA complicado es factible y puede obtener una morbilidad y mortalidad comparable al menos con la mejor experiencia quirúrgica convencional realizada en centros de referencia. Contrariamente, otros grupos no han encontrado ventajas significativas entre el tratamiento endovascular y la corrección quirúrgica. (144)

Los AAA complicados que presentan anatomía favorable y son resueltos mediante tratamiento endovascular con endoprótesis presentan menor morbimortalidad, menos reintervenciones y menores costos, que aquellos que presentan anatomía desfavorable. A pesar de esto, actualmente, los criterios anatómicos de inclusión para tratamiento endovascular de los pacientes portadores de un AAA complicado son más amplios, debido fundamentalmente a que estos son pacientes de alto riesgo quirúrgico, a que existe mayor experiencia en el manejo endovascular de los grupos médicos intervinientes, mayor número y diseños de endoprótesis disponibles (bajo perfil, introductor hidrofílico, etc.). (154)

En los pacientes con AAA complicados y hemodinámicamente inestables, el control inmediato del sitio de sangrado aórtico es de vital importancia. En la reparación endovascular esto se logra a través de la colocación de un balón elastomérico (látex, sin fuerza de expansión radial) en la aorta, por encima del sitio de ruptura. Debido al diámetro del catéter donde viene montado el balón, el acceso se realiza por vía femoral. Una vez controlado esto y bajo heparina en dosis anticoagulante se coloca la endoprótesis, subiéndolo el cuerpo por la arteria femoral libre.

Se pueden utilizar dispositivos bifurcados o aortomonoiliacos. Estos últimos tienen la ventaja de ser colocados más rápidamente ya que solo se utiliza una rama, pero requieren la colocación de un *stent* oclusor en la arteria iliaca común contralateral y la realización de un *bypass* femorofemoral, lo que prolonga el tiempo quirúrgico y el tiempo de pinzamiento de ambos miembros inferiores e incrementa la acidosis. Los dispositivos bifurcados son anatómicamente ideales, pero frecuentemente requieren mayor tiempo de implante debido a la necesidad de cateterización de la rama contralateral.

Otro elemento muy importante para tener en cuenta en estos pacientes es el tipo de anestesia. Muchos autores proponen la aplicación de anestesia local para realizar la apertura quirúrgica de ambas arterias femorales, tratando de evitar la hipotensión inducida por la anestesia general, pero esto provoca mayor inestabilidad hemodinámica. (155)

## AAA complicado. Tratamiento

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– El reemplazo aórtico debería realizarse lo más expeditivamente posible.	I	C
– Si no estuviesen dadas las condiciones para realizar el diagnóstico y tratamiento en el centro de origen, se debe activar la derivación inmediata a un centro donde pueda realizarse el tratamiento requerido sin mediar demora alguna.	I	C
– Los estudios complementarios que permitan confirmar el diagnóstico o establecer estrategia terapéutica deberían realizarse en el centro donde se llevará a cabo el tratamiento.	I	C
– Realizar reanimación mínima con hipotensión permisiva que permita mantener al paciente consciente y prevenga la depresión del segmento ST, usualmente manteniendo una presión arterial sistólica entre 70-80 mm Hg.	Ila	C
– Se recomienda la utilización de dispositivos de recuperación de sangre del campo quirúrgico.	Ila	C
– Es razonable realizar un cierre diferido del abdomen a fin de disminuir la incidencia de síndrome compartimental.	Ila	C

### 4.13 Aneurismas poplíteos

La arteria poplítea cuyo diámetro normal oscila entre 0,7 y 1,1 cm se considera aneurismática cuando su diámetro mayor excede en 50% el diámetro de referencia; a fin de la estandarización se considera que la arteria poplítea está aneurismática cuando excede 1,5 cm de diámetro. (156-158)

#### 4.13.1 Epidemiología e historia natural

Los aneurismas poplíteos (AP) pueden ocurrir en forma aislada o asociarse a otros aneurismas de grandes arterias. Constituyen el 70-80% de los aneurismas periféricos. Su prevalencia en la población general es difícil de determinar; sin embargo, su diagnóstico impresiona ir en aumento debido al uso creciente de nuevos métodos diagnósticos. En un estudio de rastreo que incluyó a 1074 hombres, la prevalencia fue del 1%. (159) Otro estudio epidemiológico evidenció que cerca del 10% de los pacientes con AAA presentan un AP, mientras que la prevalencia de AAA entre los pacientes que padecen un AP es de 40-50%. (156, 160) Ante el hallazgo de un AP se debe explorar el miembro contralateral ya que en el 50% de los casos son bilaterales. Los AP tienen una franca preferencia por los hombres sobre las mujeres, siendo la relación 7 a 1 o incluso mayor. (161) Por lo tanto, ante el diagnóstico de un AP se debe descartar su bilateralidad y la presencia de un aneurisma de aorta, iliaco o femoral.

#### Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.

En la etiopatogenia de los AP concurren factores de riesgo ateroscleróticos, genéticos, inflamatorios, inmunológicos y mecánicos que determinan un desequilibrio entre la producción y la degradación de fibras que constituyen la pared arterial determinando el debilitamiento de la pared del vaso. (156, 162)

Los AP se asocian con la presencia de comorbilidades, como hipertensión arterial, antecedentes de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La presencia de dichas comorbilidades y los AP como marcador de enfermedad vascular determinan una expectativa de vida a 5 años del 60%. (156, 163)

La velocidad de crecimiento de los AP no está bien definida, por lo cual es difícil hacer una recomendación en cuanto al intervalo de seguimiento de los AP, pero, al igual que lo que sucede con los AAA, es probable que cuanto mayor sea el AP, mayor la velocidad de crecimiento. La tasa de crecimiento en aneurismas menores de 2 cm se encuentra aproximadamente entre 0,7 y 1,5 mm/año y en los mayores de 3 cm entre 1,5 y 3,7 mm/año. (164-166) Asumiendo una tasa de crecimiento de 3 mm anuales, si se consideran como límite quirúrgico los 20 mm de diámetro, todo paciente con un AP menor de 17 mm debería hacerse un seguimiento ecográfico anual, mientras que –si el AP tuviese más de 17 mm de diámetro– el seguimiento debería ser semestral. **Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C.**

Un tercio de los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico; la incidencia anual de síntomas está entre 5 y 24%. El desarrollo de síntomas se relaciona con el tamaño, la presencia de trombo y la permeabilidad de los vasos tibiales. La compresión de estructuras adyacentes como la vena poplítea o de filamentos nerviosos se presenta en el 5-10% de los casos, especialmente en aneurismas mayores de 3 cm. Puede presentarse con síntomas inespecíficos, como sensación de compresión u ocupación de hueco poplíteo. El desarrollo de claudicación intermitente, tanto por embolias distales, trombosis del aneurisma o enfermedad aterosclerótica concomitante es una complicación frecuente. En cambio, la ruptura de un AP es una complicación rara, que se

presenta con dolor de comienzo brusco asociado a impotencia funcional y aumento de tamaño del hueso poplíteo. La complicación más temida y catastrófica es la isquemia aguda producto de la trombosis del saco aneurismático, la cual se asocia con una alta tasa de amputación. (156, 163)

#### 4.13.2 Diagnóstico

La palpación de un latido expansivo a nivel poplíteo constituye un signo propio de esta patología; sin embargo, solo el 7,3-19% se descubren en el examen físico. La ecografía Doppler constituye el método diagnóstico inicial de elección y también en el seguimiento. Determina el tamaño, la extensión, la presencia de trombos, los tipos de flujos y el grado de compromiso de los vasos arteriales distales así como del sistema venoso profundo y permite evaluar la asociación con otros aneurismas poplíteos, femorales y aórticos. (158, 159) Todo paciente en el que se palpe una masa pulsátil a nivel del hueso poplíteo debe realizarse un eco-Doppler a fin de descartar la presencia de un AP. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

La utilización del índice tobillo-brazo no constituye un elemento diagnóstico del aneurisma pero tiene utilidad a la hora de determinar la gravedad de la isquemia, o en el seguimiento postratamiento.

En caso de plantearse el tratamiento, la angiografía digital, la angiogramografía multicorte y la angiografía por resonancia magnética proveen los datos necesarios para planificar el procedimiento. La ventaja de la angio-TC es que evidencia el compromiso compresivo de tejidos lindantes al aneurisma así como también determina en forma fehaciente la extensión del trombo intraluminal. La ventaja de la angio-RM con gadolinio se destaca en la detección de lechos distales no visualizados por otros métodos. (167)

En los casos clínicos con viabilidad amenazada ya sea por trombosis o embolia, la arteriografía tiene relevancia ya que no solo establece el diagnóstico y nivel de oclusión sino que puede ser continuada con tratamiento con líticas en el mismo momento. Cabe destacar que este estudio diagnóstico solo visualiza la luz del aneurisma y que en algunos casos no constituye el fiel reflejo de la extensión de la dilatación poplíteo. (167)

En la evaluación del aneurisma poplíteo asintomático se deben identificar los factores que predicen el alto riesgo de complicaciones. Estos son:

- Tamaño y distorsión: aneurismas mayores de 2 cm presentan mayor tasa de complicaciones isquémicas o por compresión de tejidos vecinos. Cuanto mayor sea el tamaño, más riesgo de conversión a sintomático. Como todo aneurisma, su largo aumenta en relación con el crecimiento en diámetro, lo que lleva a la formación de angulaciones que estarían en directa relación con el riesgo de trombosis. Las angulaciones mayores de 60° predisponen a trombosis aguda del saco. (168, 169)
- Trombo intrasaco: históricamente se ha establecido que su presencia constituye un factor de riesgo independiente para oclusión por trombosis o cuadro de embolia distal. Si bien no existe evidencia para corroborar esta teoría, se debe tener en cuenta que son los que producen las principales complicaciones de esta patología. (168, 169)
- Permeabilidad de vasos tibiales: la grave afectación de los vasos tibiales producida por cuadros embólicos o la oclusión de territorio capilar por microembolias determina mayor índice de complicaciones, tanto en el seguimiento clínico como en el tratamiento. El compromiso de vasos distales establece la condición de aneurisma sintomático, aunque este no presente síntomas. (168, 169)

#### 4.13.3 Tratamiento

La decisión de tratamiento quirúrgico o endovascular en el paciente sin presencia de síntomas isquémicos graves depende principalmente del tamaño del AP y del contexto clínico general. A diferencia de lo que ocurre con los AAA, en los que existe una clara relación entre el diámetro y el riesgo de complicaciones, esto no resulta tan claro en el caso de los AP. Debido a que incluso en individuos asintomáticos la presencia de un AP mayor de 2 cm de diámetro es un predictor de complicaciones, se ha planteado que los aneurismas mayores de 2 cm deberían ser tratados independientemente de la presencia de trombosis mural. (170-172) En un seguimiento de 137 pacientes con AP, el 31% de los AP menores de 2 cm debieron ser intervenidos dentro de los 4 años. Otros autores sugieren que la necesidad del tratamiento surge a partir de los 3 cm. (169, 174, 175) Por lo tanto, el tratamiento podría diferirse hasta alcanzar los 3 cm si el paciente está asintomático y sus comorbilidades lo sitúan en un alto riesgo para su reparación. Dado que la presencia de aneurismas pequeños, menores de 2 cm, no excluye posibilidades de embolia y trombosis, se recomienda la reparación de todo AP asintomático mayor de 2 cm (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C**). En caso de pacientes de alto riesgo quirúrgico se podría diferir la indicación de intervención hasta alcanzar los 3 cm. **Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C.**

Actualmente existen dos posibilidades de tratamiento, el quirúrgico y el endovascular. El tratamiento quirúrgico ha sido ampliamente evaluado con el paso del tiempo en sus distintas formas y continúa siendo la técnica de referencia para el tratamiento de esta patología ya que ha logrado buenos resultados en permeabilidad del injerto y tasa de salvataje del miembro. (172) Sin embargo, de no contar con conductos adecuados para la revascularización infrapatelar, como la vena safena mayor, el tratamiento endovascular sería de elección. (176)

El esquema de tratamiento varía según se trate de pacientes intervenidos en forma programada o de urgen-

cia. En el caso de tratamientos programados, el tratamiento quirúrgico presenta una permeabilidad del *bypass* a los 5 años del 70-94%. (172, 176, 177) La tasa de permeabilidad a los dos años en la rama endovascular es del 77% para algunas series, (176) mientras que para publicaciones aisladas llega al 83%. (167, 178) La mortalidad a los 30 días en tratamiento quirúrgico es del 1-1,6% y la tasa de amputación a los 30 días del 2%. (169, 172, 177) Distintas series describen la similitud de la permeabilidad a mediano plazo entre los dos procedimientos. Sin embargo, el riesgo de trombosis a los 30 días dentro de la rama endovascular es mayor (OR 5,05; p 0,06) así como también la tasa de reintervenciones (OR 18,80; p 0,03). (172, 176) La principal ventaja del tratamiento endovascular reside en el corto tiempo de internación y en la ausencia de las potenciales complicaciones quirúrgicas tales como hematomas, edema o complicaciones infecciosas de la herida. (176) Cabe mencionar que la antiagregación reglada con clopidogrel y aspirina asociada al perfeccionamiento de los dispositivos utilizados en el tratamiento endovascular han mejorado significativamente los resultados posimplante. De todas formas, solo se conoce la evolución a mediano plazo. No existen datos posteriores sobre la permeabilidad o sobre la tasa de fractura de los dispositivos. (178)

Aquellos aneurismas que al momento del diagnóstico se encuentren trombosados sin síntomas de amenaza de miembro o con claudicación intermitente deben tratarse igual que los pacientes con patología arterial obstructiva crónica. El tratamiento con cilostazol, la marcha y el control de los factores de riesgo deben ser un pilar del tratamiento. No deben realizarse intervenciones sobre los AP trombosados sin síntomas de isquemia aguda ni crónica. **Recomendación de clase III, nivel de evidencia C.**

Los pacientes con isquemia crítica crónica secundaria a la presencia de un AP trombosado deben tratarse y revascularizarse siguiendo los criterios adoptados en los casos de isquemia crítica secundaria a patología aterosclerótica.

Se deben tener en cuenta, a la hora de decidirse por el tratamiento, las siguientes características:

- *Diámetro y extensión del aneurisma.* Una anatomía favorable para la técnica endovascular podría definirse como aquella que presente zona de anclaje proximal y distal de más de 2 cm, con diámetro mayor de 4 mm y menor de 12 por encima de la interlínea articular y con, al menos, 1 tronco distal permeable. (177, 178) Siguiendo estos criterios, solo el 36% de los aneurismas calificarían para el tratamiento endovascular.
- *Lechos distales.* La ausencia de lechos distales o un solo vaso de salida constituye un factor de riesgo para la revascularización, especialmente para la rama endovascular. (179)
- *Disponibilidad de injerto venoso de buena calidad.* En caso de no contar con conductos venosos para revascularización, los injertos protésicos presentan menor permeabilidad a mediano plazo en posición infrapatelar. (156) Esto podría determinar la elección de un tratamiento por vía endovascular.
- *Riesgo general del paciente.* La presencia de oclusión total, lesión mayor de 10 cm, lechos distales con escaso flujo y la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva conllevan los mayores riesgos para ambos procedimientos, especialmente para la rama endovascular. (179)

En los casos agudos, tanto en la trombosis como en la embolia masiva, dado que existe una gran cantidad de trombo que compromete los lechos distales, lo cual limita los resultados de cualquier tipo de revascularización, el tratamiento quirúrgico y el endovascular se complementan debido a que el tratamiento con líticos permite reducir el impacto isquémico y mejorar en muchos casos la permeabilidad de los lechos distales.

Se recomienda el tratamiento urgente de pacientes con cuadro de isquemia aguda y viabilidad conservada secundaria a la trombosis de un AP. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia A.**

En los casos de isquemia aguda por trombosis de un AP, la tasa de amputación alcanza el 14% con solo el tratamiento quirúrgico. El tratamiento con infusión de líticos intratrombo, el cual puede ser adyuvado mediante tromboaspiración, mejora las probabilidades de salvataje de miembro a mediano plazo permitiendo la recanalización y el posterior tratamiento, ya sea en forma convencional o endovascular. Sin embargo, no en todos los casos se puede utilizar debido a que en los cuadros con isquemia arterial aguda con viabilidad amenazada inmediata (Rutherford IIb-III), los tiempos propuestos para la lisis de trombos son excesivos. (180, 181)

En una revisión sistemática de 895 casos con isquemia aguda, Kropman y cols. describieron que el uso de trombolíticos intraarteriales mejoraron la permeabilidad primaria del injerto a los 12 meses pero no disminuyeron la tasa de amputación en el evento agudo. (182) Cabe aclarar que dicho tratamiento puede generar complicaciones como sangrado o deterioro agudo por embolia distal masiva luego de restablecer el flujo. La máxima utilidad se establece cuando el compromiso de los lechos distales es extenso. Una alternativa en el caso de que exista una gran cantidad de trombo y/o la viabilidad del miembro esté amenazada es combinar un abordaje quirúrgico con la instilación de líticos a nivel local. (180, 181)

En el caso de trombosis de un AP con lechos distales permeables se aconseja la exclusión del aneurisma de la circulación y la realización de un *bypass* sin infundir líticos, ya que estos pueden favorecer la embolia distal y el ulterior compromiso de los lechos arteriales.

El seguimiento de los AP tratados debe prestar especial atención a los siguientes aspectos.

1. Control de permeabilidad e integridad del injerto.
2. Control del saco: hay casos de permeabilidad del saco dado por ramas geniculares, tanto en cirugías de exclusión y *bypass* como en el tratamiento endovascular (*endoleak* tipo II), así como también por aumento del diámetro de las zonas de anclaje por dilatación de segmentos inicialmente normales (*endoleak* tipo I).
3. Control del miembro contralateral con el objeto de detectar nuevos aneurismas o el crecimiento de aquellos pequeños al momento del diagnóstico.
4. Control de lechos distales.  
El método complementario por elección es el eco-Doppler. Los tiempos sugeridos son a los 30 días, a los 3, 6, 9, 12 meses y luego en forma anual.

El uso de antiagregantes como el clopidogrel y la aspirina no está bien establecido. Distintas series recomiendan su uso luego del tratamiento endovascular ya que disminuiría la tasa de oclusión de dichos dispositivos. (177)

En lo referente a la anticoagulación por vía oral, su uso no ha sido bien estudiado. Los pacientes con aneurismas menores de 2 cm o aquellos con AP o incluso mayores que no fueran candidatos a ser intervenidos podrían tratarse con dicumarínicos. Aquellos casos en los cuales el tratamiento con fibrinolíticos ha sido exitoso pero que no se encuentran en condiciones clínicas para la reparación de su aneurisma también podrían beneficiarse de la anticoagulación oral. **Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.**

## BIBLIOGRAFÍA

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Todo paciente en el que se palpe una masa pulsátil a nivel del hueco poplíteo debe realizarse un eco-Doppler a fin de descartar la presencia de un AP.	I	C
– Ante el diagnóstico de un AP se debe descartar su bilateralidad y la presencia de un aneurisma de aorta, ilíaco o femoral.	I	C
– Todo paciente con un AP menor de 17 mm debería hacerse un seguimiento ecográfico anual, mientras que si el AP tuviese más de 17 mm de diámetro el seguimiento debería ser semestral.	IIa	C
– Se recomienda la reparación de todo AP asintomático mayor de 2 cm.	IIa	C
– En caso de pacientes de alto riesgo quirúrgico se podría diferir la indicación de intervención hasta alcanzar los 3 cm.	IIb	C
– No deben realizarse intervenciones sobre los AP trombosados sin síntomas de isquemia aguda ni crónica.	III	C
– Se recomienda el tratamiento urgente de pacientes con cuadro de isquemia aguda y viabilidad conservada secundaria a la trombosis de un AP.	I	A
– Los pacientes con aneurismas poplíteos que no fueran candidatos a resolución quirúrgica podrían ser tratados con anticoagulación oral con dicumarínicos.	IIa	C

1. Cronenwett JL. Aneurismas arteriales. En: Cirugía Vascular. Rutherford. Sec. XV, 99:1403,1408. VI Ed. Vol II. 2006.
2. Consenso para el tratamiento endovascular para el tratamiento del aneurisma de aorta abdominal 2009. Rev Arg Cirugía Cardiovascular 2009; 7:79-92. en <http://www.caccv.org.ar/raccv/02-2009-04.pdf>
3. Matas R. Ligation of the abdominal aorta: Report of an ultimate result, one year, five month and nine days after the ligation of the abdominal aorta for aneurysm of the bifurcation. Ann Surg 1925; 81:457.
4. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Reestablishment of the continuity by a preserved arterial graft, with result after five months. Arch Surg 1952; 64:405.
5. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg 1991; 5:491-9.
6. Olsen PS, Schroeder T, Agerskov K, Røder O, Sørensen S, Perko M, et al. Surgery for abdominal aortic aneurysms. A survey of 656 patients. J Cardiovasc Surg (Torino) 1991; 32:636-42.
7. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. Br J Surg 1995; 82:1066-70.
8. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. BMJ 2005; 330:750-3.
9. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. BMJ 2004; 329:1259-62.
10. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. The Lancet 2002; 360:1531-9.

11. Blanchard JF. Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Epidemiol Rev* 1999; 21:207-21.
12. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 1992; 85:205-11.
13. Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter BT. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. *J Surg Res* 1995; 59:17-22.
14. Wills A, Thompson MM, Crowther M, Sayers RD, Bell PR. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms - cellular and biochemical mechanisms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12:391-400.
15. Shah PK. Inflammation, metalloproteinases, and increased proteolysis: an emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm. *Circulation* 1997; 96:2115-7.
16. Grange JJ, Davis V, Baxter BT. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm: an update and look toward the future. *Cardiovasc Surg* 1997; 5:256-65.
17. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005; 365:1577-89.
18. Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J Vasc Surg* 2003; 38: 329-34.
19. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110: 16-21.
20. Darling RC 3rd, Brewster DC, Darling RC, LaMuraglia GM, Moncure AC, Cambria RP, Abbott WM. Are familial abdominal aortic aneurysms different? *J Vasc Surg* 1989; 10:39-43.
21. Linné A, Lindström D, Hultgren R. High prevalence of abdominal aortic aneurysms in brothers and sisters of patients despite a low prevalence in the population. *J Vasc Surg* 2012; 56:305-10.
22. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A populationbased case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009; 49:47-50.
23. McConathy WJ, Alaupovic P, Woolcock N. Lipids and apolipoprotein profiles in men with aneurismal and stenosing aorto-iliac atherosclerosis. *Eur J Vasc Surg* 1989;3:511-4.
24. Riambau V, Guerrero F, Montaña X, Gilabert R. Abdominal aortic aneurysm and renovascular disease. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:639-54.
25. Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms. A clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann Surg* 1997; 225:155-64.
26. Cavallaro A, Sapienza P, di Marzo L, Mosiello G, Marchetti G, La Fauci M. [Inflammatory aneurysm of the abdominal aorta. Study of 355 patients with aortic aneurysm]. *Recenti Prog Med* 2001; 92:269-73.
27. Pennell RC, Hollier LH, Lie JT, Bernatz PE, Joyce JW, Pairolero PC, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. *J Vasc Surg* 1985; 2:859-69.
28. Juvonen J, Juvonen T, Laurila A, Alakarppa H, Lounatmaa K, Surcel HM. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in the walls of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1997; 25:499-505.
29. Tanaka S, Komori K, Okadome K. Detection of active cytomegalovirus infection in inflammatory aortic aneurysms with RNA polymerase chain reaction. *J Vasc Surg* 1994; 20:235-43.
30. Powell JT, Sweeting MJ, Brown LC, Gotensparre SM, Fowkes FG, Thompson SG. Systematic review and meta-analysis of growth rates of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2011; 98:609-18.
31. Lindholt JS, Heegaard NH, Vammen S, Fasting H, Henneberg EW, Heickendorff L. Smoking, but not lipids, lipoprotein(a) and antibodies against oxidized LDL, is correlated to the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21:51-6.
32. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, Johnston KW, Krupski WC, Matsumura; Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37:1106-17.
33. Bickertaff LK, Hollier LH, Van Peenen HJ, Melton LJ 3rd, Pairolero PC, Cherry KJ. Abdominal aortic aneurysm: the changing natural history. *J Vasc Surg* 1984; 1: 6-12.
34. Lederle FA, Walker JM, Reinke DB. Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound. *Arch Intern Med* 1988; 148:1753-6.
35. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17:472-5.
36. Arko FR, Filis KA, Heikkinen MA. Duplex scanning after endovascular aneurysm repair: an alternative to computed tomography. *Semin Vasc Surg* 2004; 17:161-5.
37. Davis CA. Computed tomography for the diagnosis and management of abdominal aortic aneurysms. *Surg Clin North Am* 2011; 91:185-93.
38. Budovec JJ, Pollema M, Grogan M. Update on multidetector computed tomography angiography of the abdominal aorta. *Radiol Clin North Am* 2010; 48:283-309.
39. Reiter T, Ritter O, Prince MR, Nordbeck P, Wanner C, Nagel E, et al. Minimizing risk of nephrogenic systemic fibrosis in cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14:31.
40. UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness, and appropriateness of a screening programme <http://www.screening.nhs.uk/criteria>.
41. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000; 160:1425-30.
42. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007; 94:696-701.
43. Vardulaki KA, Walker NM, Couto E, Day NE, Thompson SG, Ashton HA. Late results concerning feasibility and compliance from a randomized trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2002; 89:861-4.
44. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2002; 89:283-5.
45. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary Ten Year Results from a Randomised Single Centre Mass Screening Trial for Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:608-14.

46. Earnshaw JJ, Shaw E, Whyman MR, Poskitt KR, Heather BP. Screening for abdominal aortic aneurysms in men *BMJ* 2004; 328:1122-24.
47. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: Recommendation. Statement. *Ann Intern Med* 2005; 142:198-202.
48. Lindholt JS, Norman PE. Meta-analysis of postoperative mortality after elective repair of abdominal aortic aneurysms detected by screening. *Br J Surg* 2011; 98:619-22.
49. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010; 52:1103-8.
50. Kuivaniemi H, Shibamura H, Arthur C, Berguer R, Cole CW, Juvonen T, et al. Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families. *J Vasc Surg* 2003; 37:340-5.
51. Johansen K, Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysms. *JAMA* 1986; 256:1934-6.
52. Huang Y, Gloviczki P, Noel AA, Sullivan TM, Kalra M, Gullerud RE, et al. Early complications and long-term outcome after open surgical treatment of popliteal artery aneurysms: is exclusion with saphenous vein bypass still the gold standard? *J Vasc Surg* 2007; 45:706-13.
53. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Arg Cardiol* 2012; 80(Supl 2.):1-127.
54. Sukhija R, Aronow WS, Sandhu R, Kakar P, Babu S. Mortality and size of abdominal aortic aneurysm at long-term follow-up of patients not treated surgically and treated with and without statins. *Am J Cardiol* 2006; 97:279-80.
55. Twine CP, Williams IM. Systematic review and meta-analysis of the effects of statin therapy on abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2011; 98:346-53.
56. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E; CAESAR Trial Group. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:13-25.
57. Wilmink AB, Vardulaki KA, Hubbard CS, Day NE, Ashton HA, Scott AP, et al. Are antihypertensive drugs associated with abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg* 2002; 36:751-7.
58. Hackman DG, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet* 2006; 368: 659-65.
59. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Greenhalgh RM, Powell JT. Use of angiotensin converting enzyme inhibitors is associated with increased growth rate of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010; 52:1-4.
60. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002; 35:72-9.
61. Lindholt JS, Henneberg EW, Juul S, Fasting H. Impaired results of a randomised double blinded clinical trial of propranolol versus placebo on the expansion rate of small abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol* 1999; 18:52-7.
62. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1789-94.
63. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al; POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1839-47.
64. Flu WJ, van Kuijk JP, Chonchol M, Winkel TA, Verhagen HJ, Bax JJ, et al. Timing of pre-operative Beta-blocker treatment in vascular surgery patients: influence on post-operative outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1922-9.
65. Thompson M, Bell P. ABC of arterial and venous disease: Arterial aneurysms. *BMJ* 2000; 320:1193-6.
66. Chaikof E, Brewster D, Dalman R, Makaroun M, Illig K, Sicard G, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009; 50:2S-49S.
67. Szilagyi E, Smith R, DeRusso F, Elliot J, Sherrin F. Contribution of Abdominal Aortic Aneurysmectomy to Prolongation of Life. *Ann Surg* 1966; 164:678-97.
68. Nevitt M, Ballard D, Hallet J. Prognosis of abdominal aortic aneurysm: A population-based study. *N Engl J Med* 1989; 321:1009-14.
69. Reed WW, Hallett JW, Damiano MA, Ballard DJ. Learning from the last ultrasound: a population-based study of patients with abdominal aortic aneurysm. *Arch Intern Med* 1997; 157:2064-8.
70. Aziz M, Hill A, Bouchier R. Four year follow up of patients with untreated abdominal aortic aneurysms. *ANZ J Surg* 2004; 74:935-40.
71. Cronenwett J, Sargent S, Wall M, Hawkes M, Freeman D, Dain B, et al. Variables that affect the expansion outcome of small abdominal aortic rate and aneurysms. *J Vasc Surg* 1990; 11:260-9.
72. Brown LC, Powell JT. Risk factors for rupture in patients kept under ultrasound surveillance. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999; 230:289-97.
73. Heikkinen M, Salenius J-P, Auvinen O. Ruptured abdominal aortic aneurysm in a well-defined geographical area. *J Vasc Surg* 2002; 36:291-6.
74. McPhee J, Hill J, Eslami M. The impact of gender on presentation, therapy, and mortality of abdominal aortic aneurysm in the United States, 2001-2004. *J Vasc Surg* 2007; 45:891-9.
75. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 1998; 352:1649-55.
76. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littoy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346:1437-44.
77. Ballard DJ, Filardo G, Fowkes G, Powell JT. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4:CD001835.
78. Ouriel K, Clair DG, Kent KC, Zarins CK; Positive Impact of Endovascular Options for treating Aneurysms Early (PIVOTAL) Investigators. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010; 51:1081-7.
79. Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg* 1998; 27:632-9.
80. Lawrence PF, Gazak C, Bhirangi L, Jones B, Bhirangi K, Oderich G, et al. The epidemiology of surgically repaired aneurysms in the United States. *J Vasc Surg* 1999; 30:632-40.
81. Hertzner N, Mascha E, Karafa M, O'Hara P, Krajewski L, Beven E. Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: The Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. *J Vasc Surg* 2002; 35:1145-54.
82. Thomsen T, Tonnesen H, Moller AM. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg* 2009; 96:451-61.

83. Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tonnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 359:114-7.
84. Lindstrom D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tonnesen H, Linder S, Nasell H, et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomised trial. *Ann Surg* 2008; 248:739-45.
85. Schouten O, Sillesen H, Poldermans D. European Society of Cardiology. New guidelines from the European Society of Cardiology for perioperative cardiac care: a summary of implications for elective vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39:1-4.
86. Mahmood F, Matyal R, Maslow A, Subramaniam B, Mitchell J, Panzica P, et al. Myocardial Performance Index Is a Predictor of Outcome After Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22:706-12.
87. Azizzadeh A, Sánchez L, Miller C, Marine L, Rubin B, Safi H, et al. Glomerular filtration rate is a predictor of mortality after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006; 43:14-8.
88. Young E, Holt P, Poloniecki J, Loftus I, Thompson M. Meta-analysis and systematic review of the relationship between surgeon annual caseload and mortality for elective open abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg* 2007; 46:1287-94.
89. Holt PJ, Michaels JA. Does volume directly affect outcome in vascular surgical procedures? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34:386-9.
90. Winterborn R, Amin I, Lyrtzopoulos G, Walker N, Varty K, Campbell W. Preferences for endovascular (EVAR) or open surgical repair among patients with abdominal aortic aneurysms under surveillance. *J Vasc Surg* 2009; 49:576-81.
91. Stewart A, Evers P, Earnshaw J. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007; 46:148-55.
92. Becquemin J, Chemla E, Chatellier G, Allaire E, Mellièrre D, Desgranges P. Perioperative Factors Influencing the Outcome of Elective Abdominal Aorta Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20:84-9.
93. Muehling B, Schelzig H, Steffen P, Meierhenrich R, Sunder-Plassmann L, Orend K. A Prospective Randomized Trial Comparing Traditional and Fast-Track Patient Care in Elective Open Infrarenal Aneurysm Repair. *World J Surg* 2009; 33:577-85.
94. United Kingdom EVAR Trial Investigators, Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. *N Engl J Med* 2010; 362:1872-80.
95. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuyppers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 351:1607-18.
96. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR Trial Participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364:843-8.
97. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352:2398-405.
98. Ahanchi S, Carroll M, Almaroof B, Panneton J. Anatomic severity grading score predicts technical difficulty, early outcomes, and hospital resource utilization of endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011; 54:1266-72.
99. Park K, Lim C, Lee J, Yoo J. Suitability of Endovascular Repair with Current Stent Grafts for Abdominal Aortic Aneurysm in Korean Patients. *J Korean Med Sci* 2011; 26:1047-51.
100. Bae T, Lee T, Jung I, Ha J, Chung J, Kim S. Limited Feasibility in Endovascular Aneurysm Repair Using Currently Available Graft in Korea. *J Korean Med Sci* 2008; 23:651-6.
101. Arko F, Filis KA, Seidel SA, Gonzalez J, Lengle SJ, Webb R, et al. How many patients with infrarenal aneurysms are candidates for endovascular repair? The Northern California experience. *J Endovasc Ther* 2004; 11:33-4.
102. Powell JT, Brown LC, Greenhalgh RM, Thompson SG. The rupture rate of large abdominal aortic aneurysms: is this modified by anatomical suitability for endovascular repair? *Ann Surg* 2008; 247:173-9.
103. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT, Matsumura JS, Khoeler TR et al. Outcome following endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009; 302:1535-42.
104. Lederle F, Freischlag J, Kyriakides T, Matsumura J, Padberg F, Kohler T, et al. for the OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-Term Comparison of Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *N Engl J Med* 2012; 367:1988-97.
105. White GH, May J, Waugh RC, Chaufour X, Yu W. Type III and type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998; 5:305-9.
106. Schlösser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJM, Moll FL, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37:15-22.
107. Veith FJ, Baum RA, Ohki T, Amor M, Adiseshiah M, Blankensteijn JD, et al. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg* 2002; 35:1029-35.
108. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Bernhard VM, Matsumura JS, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002; 35:1048-60.
109. Sternbergh WC III, Greenberg RK, Chuter TA, Tonnesen BH; Zenith Investigators. Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. *J Vasc Surg* 2008; 48:278-84.
110. Chong T, Nguyen L, Owens C, Conte M, Belkin M. Suprarenal aortic cross-clamp position: A reappraisal of its effects on outcomes for open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009; 49:873-80.
111. Jongkind V, Yeung K, Akkersdijk G, Heidsieck D, Reitsma J, Tangelder J, et al. Juxtarenal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010; 52:760-7.
112. Jean-Claude J, Reilly L, Stoney R, Messina L. Pararenal aortic aneurysms: The future of open aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1999; 29:902-12.
113. West Ch, Noel A, Bower T, Cherry K, Gloviczki P, Sullivan T, et al. Factors affecting outcomes of open surgical repair of pararenal aortic aneurysms: A 10-year experience. *J Vasc Surg* 2006; 43:921-8.
114. Martin G, O'Hara P, Hertzner N, Mascha E, Krajewski L, Beven E, et al. Surgical repair of aneurysms involving the suprarenal, visceral, and lower thoracic aortic segments: Early results and late outcome. *J Vasc Surg* 2000; 31:851-62.
115. Linsen M, Jongkind V, Nio D, Hoksbergen A, Wisselink W, Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2012; 56:238-46.

116. Bruen K, Feezor R, Daniels M, Beck A, Lee W. Endovascular chimney technique versus open repair of juxtarenal and suprarenal aneurysms. *J Vasc Surg* 2011; 53:895-905.
117. Brunkwall J, Hauksson H, Bengtsson H, Bergqvist D, Takolander R, Bergentz S. Solitary aneurysms of the iliac arterial system: An estimate of their frequency of occurrence. *J Vasc Surg* 1989; 10:381-4.
118. Lawrence P, Lorenzo-Rivero S, Lyon J. The incidence of iliac, femoral, and popliteal artery aneurysms in hospitalized patients. *J Vasc Surg* 1995; 22:409-16.
119. Richardson J, Greenfield L. Natural history and management of iliac aneurysms. *J Vasc Surg* 1988; 8:165-1.
120. Krupski W, Selzman C, Florida R, Strecker P, Nehler M., Whitehill T. Contemporary management of isolated iliac aneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 28:1-13.
121. Santilli S, Wernsing S, Lee E. Expansion rates and outcomes for iliac artery aneurysms *J Vasc Surg* 2000; 31:114-21.
122. Huang Y, Gloviczki P, Duncan A, Kalra M, Hoskin T, Oderich G, et al. Common iliac artery aneurysm: Expansion rate and results of open surgical and endovascular repair. *J Vasc Surg* 2008; 47:1203-10.
123. Patel N, Long G, Cheema Z, Rimar K, Brown W, Shanley Ch. Open vs. endovascular repair of isolated iliac artery aneurysms: A 12-year experience *J Vasc Surg* 2009; 49:1147-53.
124. Lyndsay T. Abdominal Aortic Aneurysm: Ruptured. Cronenwett J, Johnston K (editors). In: Rutherford's Vascular Surgery. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. pp. 1476-89.
125. Shuman W, Hastrup W, Kohler T, Nyberg D, Wang K, Vincent M, et al. Suspected leaking abdominal aortic aneurysm: use of sonography in the emergency room. *Radiology* 1988; 168:117-9.
126. Knaut A, Kendall J, Pattern R, Ray C. Ultrasonographic measurement of aortic diameter by emergency physicians approximates results obtained by computed tomography. *J Emerg Med* 2005; 28:119-26.
127. Lloyd G, Brown M, Norwood M, Deb M, Fishwick G, Bell P. Feasibility of preoperative computer tomography in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm: a time to death study in patients without operation. *J Vasc Surg* 2004; 39:788-91.
128. Tambyraja A, Raza W, Stuart J, Murie J, Chambers R. Does Immediate Operation for Symptomatic Non-Ruptured Abdominal Aortic Aneurism Compromise Outcomes? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:543-46.
129. Haug E, Romundstad P, Aadahl P, Myhre H. Emergency Non-ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:612-8.
130. Hames H, Forbes T, Harris J, Lawlor K, De Rose G, Harris K. The effect of patients transfer on outcomes after rupture of an abdominal aortic aneurysm. *Can J Surg* 2007; 50:43-7.
131. Crawford S. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *J Vasc Surg* 1991; 13:348-50.
132. Roberts K, Revell M, Yousef H, Bradbury A, Adam D. Hypotensive Resuscitation in patients with Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:339-44.
133. Bickell W, Wall M, Pepe P, Martin R, Ginger V, Allen M, et al. Immediate vs delayed Fluid Resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Eng J Med* 1994; 331:1105-9.
134. Marty-Ané C, Alric P, Picot M, Picard E, Colson P, Mary H. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: Influence of intraoperative management on surgical outcomes. *J Vasc Surg* 1995; 22:780-6.
135. Vogel T, Nackman G, Brevetti L, Crowley J, Bueno M, Banavage A, et al. Resource utilization and outcomes: effect of transfer on patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:149-53.
136. Metha M, Darling C, Roddy S, Fecteau S, Ozsvath K, Kreineberg P et al. Factors associated with abdominal compartment syndrome complicating endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2005; 42:1047-51.
137. Akers D, Fowl R, Kempczinski R, Davis K, Hurst J, Uhl S. Temporary closure of the abdominal wall by use of silicone rubber sheets after operative repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1991; 14:48-52.
138. Rasmussen T, Hallett J, Noel A, Jenkins G, Bower T, Cherry K, et al. Early abdominal closure with mesh reduces multiple organ failure after ruptured abdominal aortic aneurysm repair: Guidelines from a 10 years case-control study. *J Vasc Surg* 2002; 35:246-53.
139. Johnston K. Ruptured abdominal aortic aneurysm: Six year follow up results of a multicenter prospective study. *J Vasc Surg* 1994; 19:888-900.
140. Greco G, Egorova N, Anderson P, Gelinjns A, Moskowitz A, Nowygrod, et al. Outcomes of endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2006; 43:453-9.
141. Johansen K, Kohler T, Nicholls S, Zierler R, Clowes A, Kazmers A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: The Harborview experience. *J Vasc Surg* 1991; 13:240-7.
142. Lindsay T, Luo X, Lehotay D, Rubin B, Anderson M, Walker P, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm, a "two-hit" ischemia/reperfusion injury: Evidence from an analysis of oxidative products. *J Vasc Surg* 1999; 30:219-28.
143. Hoornweg L, Storm-Versloot M, Ubbink D, Koelemay M, Legemate D, et al. Meta Analysis on Mortality of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35:558-70.
144. Hinchliffe R, Bruijstens L, MacSweeney S, Braitwaite B. A Randomised Trial of Endovascular and Open Surgery for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm - Results of a Pilato Study and Lessons Learned for Future Studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 506-13.
145. Harkin D, Dillon M, Blair P, Ellis P, Kee F. Endovascular Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair (EVAR): A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:673-81.
146. Greco G, Egorova N, Anderson P, Gelinjns A, Moskowitz A, Nowygrod R, et al. Outcomes of endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006; 43:453-9.
147. Sadat U, Boyle J, Walsh S, Tang T, Varty K, Hayes P. Endovascular vs Open Repair of Acute Abdominal Aortic Aneurysm- A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 48:227-36.
148. Peppelenbosch N, Geelkerken R, Soong Ch, Cao P, Steinmetz O, Teijink J, et al. Endograft treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm using the Talent aortouniiliac system: An International multicenter study. *J Vasc Surg* 2006; 43:1111-22.
149. Reichart M, Geelkerken R, Huisman A, Van Det R, Smit P, Volker E. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: Endovascular Repair is Feasible in 40% of Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:479-86.
150. Hoornweg L, Wisselink W, Vahl A, Balm R. On behalf of the Amsterdam Acute Aneurysm Trial Collaborators. The Amsterdam Acute Aneurysm Trial: Suitability and Application Rate for Endovascular Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:679-83.

151. Moll F, Powell J, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:S1-S58.
152. Moore R, Nutly M, Cina CS, Motamedi M, Faris P, Abuznadah W. Improved survival after introduction of an emergency endovascular therapy protocol for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2007; 45:443-50.
153. Mayer D, Pfammatter T, Rancicz Z, Hechelhammer L, Wilhelm M, Veith FJ, et al. 10 years of emergency endovascular aneurysm repair for ruptured abdominal aortoiliac aneurysms-lessons learned. *Ann Surg* 2009; 249:510-5.
154. Veith FJ, Cayne NS, Berland TL, Mayer D, Lachat M. Current role for endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Semin Vasc Surg* 2012; 25:174-6.
155. Hinchliffe RJ, Braithwaite BD, Hopkinson BR. The endovascular management of ruptured aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:505-9.
156. Dawson I, Sie RB, van Bockel JH. Atherosclerotic popliteal aneurysm. *Br J Surg* 1997; 84:293-9.
157. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991; 13:452-8.
158. Wolf YG, Kobzantsev Z, Zelmanovich L. Size of normal and aneurysmal popliteal arteries: a duplex ultrasound study. *J Vasc Surg* 2006; 43:488-92.
159. Trickett JP, Scott RA, Tilney HS. Screening and management of asymptomatic popliteal aneurysms. *J Med Screen* 2002; 9:92-3.
160. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC, Zelenock GB, Wakefield TW. Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000; 31:863-9.
161. Lawrence PF, Lorenzo-Rivero S, Lyon JL. The incidence of iliac, femoral, and popliteal artery aneurysms in hospitalized patients. *J Vasc Surg* 1995; 22:409-15.
162. Jacob T, Hingorani A, Ascher E. Examination of the apoptotic pathway and proteolysis in the pathogenesis of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22:77-85.
163. Michaels JA, Galland RB. Management of asymptomatic popliteal aneurysms: the use of a Markov decision tree to determine the criteria for a conservative approach. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7:136-43.
164. Magee R, Quigley F, McCann M, Buttner P, Golledge J. Growth and risk factors for expansion of dilated popliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39:606-11.
165. Stiegler H, Mandler G, Baumann G. Prospective study of 36 patients with 46 popliteal artery aneurysms with non-surgical treatment. *Vasa* 2002; 31:43-6.
166. Pittathankal AA, Dattani R, Magee TR, Galland RB. Expansion rates of asymptomatic popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27:382-4.
167. Pomposelli FB, Hamdan A. Lower extremity aneurysms. In: Cronenwett JL, Johnston KW (editors). *Rutherford's Vascular Surgery*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010. Chapt 136.
168. Galland RB. Popliteal aneurysms: Controversies in their management. *Am J Surg* 2005; 190:315-8.
169. Cross J, Galland R, Hingorani A, Ascher E. Nonoperative versus surgical management of small (less than 3 cm) asymptomatic popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2011; 53:1145-8.
170. Lowell RC, Gloviczki P, Hallett JW Jr, Naessens JM, Maus TP, Cherry KJ Jr, Bower TC, Pailorero PC. Popliteal artery aneurysms: the risk of nonoperative management. *Ann Vasc Surg* 1994; 8:14-23.
171. Szilagyi DE, Schwartz RL, Reddy DJ. Popliteal arterial aneurysms. Their natural history and management. *Arch Surg* 1981; 116:724-8.
172. Moore R, Hill A. Open versus endovascular repair of popliteal artery aneurysms. *J Vasc Surg* 2010; 51:271-6.
173. Varga ZA, Locke-Edmunds JC, Baird RN. A multicenter study of popliteal aneurysms. Joint Vascular Research Group. *J Vasc Surg* 1994; 20:171-7.
174. Bowyer RC, Cawthorn SJ, Walker WJ, Giddings AE. Conservative management of asymptomatic popliteal aneurysm. *Br J Surg* 1990; 77:1132-5.
175. Galland RB, Magee TR. Management of popliteal aneurysm. *Br J Surg* 2002; 89:1382-5.
176. Lovegrove RE, Javid M, Magee TR, Galland RB. Endovascular and open approaches to non-thrombosed popliteal aneurysm repair: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36:96-100.
177. Antonello M, Frigatti P, Battocchio P, Lepidi S, Cognolato D, Dall'Antonia A, et al. **Open repair versus endovascular treatment for asymptomatic popliteal artery aneurysm: results of a prospective randomized study.** *J Vasc Surg* 2005; 42:185-93.
178. Curi M, Geraghty P, Merino O, Veeraswamy R, Rubin B, Sánchez L, et al. Mild term outcomes of endovascular popliteal artery aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007; 45:505-10.
179. Stone P, Abu Rahma A, Priyanka J, Knackstedt K, Thompson S, Campbell J, Mousa A, Campbell J. Evolving treatment of popliteal Artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2012; 56:888-9.
180. Ravn H, Björck M. Popliteal artery aneurysm with acute ischemia in 229 patients. Outcome after thrombolytic and surgical therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:690-5.
181. Gibbons CP. Thrombolysis or immediate surgery for thrombosed popliteal aneurysms? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39:458-9.
182. Kropman RH, Schrijver AM, Kelder JC, Moll FL, de Vries JP. Clinical outcome of acute leg ischaemia due to thrombosed popliteal artery aneurysm: systematic review of 895 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39:452-7.

## Capítulo 5: ENFERMEDAD VASCULAR RENAL

**Coordinadores Comité de Redacción:**

Dr. Ignacio M. Bluro<sup>MTSAC</sup>, Dra. Carol Kotliar

**Comité de Redacción:**

Dr. Fernando Belcastro, Dr. Santiago Del Castillo, Dr. Felipe Inserra, Dr. Sebastián Obregón

**5.1 Introducción**

La estenosis arterial renal (EAR) es una entidad caracterizada por la estrechez parcial o total de la luz de una, de ambas arterias renales o sus ramas. (1) Se define cuando la obstrucción afecta más del 60% de la luz vascular, y sus repercusiones clínicas pueden ser variables. (2)

La enfermedad aterosclerótica se presenta como la causa más frecuente (90% aprox.), seguida por la displasia fibromuscular, mientras que otras etiologías son extremadamente raras. (3)

La importancia clínica radica en sus consecuencias hemodinámicas, ya que representa la primera causa de hipertensión arterial (HTA) secundaria e insuficiencia renal crónica (IRC) de origen isquémico. (4,5)

Asimismo se ha demostrado que se relaciona con enfermedad vascular en otros territorios. Estos pacientes presentan una mayor incidencia de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. (6,7) Además se demostró en este grupo que aquellos con insuficiencia renal presentaron un aumento significativo en la mortalidad, (8) por lo que estos enfermos se ubican en un grupo de alto riesgo vascular.

De lo dicho previamente se desprende la importancia de un correcto diagnóstico y estadificación de esta enfermedad, ya que en muchos casos su evolución suele ser asintomática. Los avances en las técnicas diagnósticas no invasivas permiten estimar mejor el compromiso hemodinámico sin depender de un estudio angiográfico, y ayudan en muchos casos a la toma de decisiones. Su elección depende de la disponibilidad del método, del entrenamiento del operador y de las características del paciente. (9)

Su tratamiento continúa siendo motivo de controversia. Las distintas opciones consisten en el tratamiento médico (representado por el manejo farmacológico de la HTA, estatinas y aspirina) y el tratamiento de revascularización percutánea. Actualmente, la opción quirúrgica se reserva solo para situaciones especiales (anatomía arterial renal compleja, necesidad de reconstrucción de aorta o enfermedad aortoiliaca grave). (10) El objetivo común de los distintos tratamientos está orientado a normalizar la presión arterial, preservar la función renal y disminuir tanto el riesgo cardiovascular como la mortalidad.

En los últimos años, distintos trabajos aleatorizados prospectivos han intentado demostrar los beneficios de la revascularización percutánea por sobre el tratamiento médico pero sin obtener resultados significativos, por lo que los beneficios de su indicación continúan siendo controvertidos.

Por lo expuesto hasta aquí, es necesario entender que si bien la EAR forma parte de la enfermedad vascular periférica, presenta ciertas características distintivas en su diagnóstico, estratificación y manejo terapéutico.

**5.2 Epidemiología**

Varios estudios observacionales intentaron establecer la prevalencia de esta entidad en distintos escenarios clínicos. Como se mencionó, la aterosclerosis representa la principal etiología, por lo que es lógico entender que sea más frecuente en aquellos pacientes con un riesgo vascular mayor.

En la población general, hasta el momento, solo un estudio de grandes dimensiones evaluó la presencia de EAR. Fue llevado a cabo por Hansen y cols. en 2002, al realizar eco-Doppler renal a 864 pacientes mayores de 65 años estableciendo una prevalencia de 6,8%. (11)

Cuando analizaron pacientes con enfermedad coronaria, distintos estudios demostraron que esta se encuentra en el 11-18% al realizar angiografía renal a pacientes sometidos a coronariografía. Ollivier y cols. demostraron en este grupo que asciende hasta el 14,5%. (12-14)

La prevalencia de esta enfermedad es mucho mayor en aquellos con aneurisma de aorta abdominal (AAA) o EVP, alcanzando al 39% de la población estudiada por Buller y cols. (15) En forma similar, en un estudio observacional, Olin y cols. demostraron una prevalencia del 38% en pacientes con AAA y 39% en aquellos con EVP, conformando los factores de riesgo más importantes en relación con la estenosis vascular renal. (16)

Desde otro punto de vista, aquellos con EAR presentan un riesgo mayor de desarrollar un evento vascular en otro territorio. (6) En un trabajo retrospectivo, estos enfermos presentaron, al compararlos con la población normal, un mayor riesgo de sufrir IRC (25% vs. 2%), enfermedad coronaria (67% vs. 25%), accidente cerebrovascular (37% vs. 12%) y eventos vasculares periféricos (56% vs. 13%). (7) En el seguimiento prospectivo de una cohorte de 900 pacientes se demostró que aquellos con EAR presentaban el doble de riesgo de desarrollar un evento coronario al compararlos con pacientes con arterias renales normales. (8)

Asimismo, demostró tener un fuerte valor pronóstico, al ser un predictor independiente de mortalidad. Un trabajo prospectivo, que incluyó cerca de 4000 pacientes con un seguimiento a 4 años, mostró que el riesgo independiente de muerte era el doble entre quienes padecían una EAR (IC 95%; 1,51-2,67). Este estudio también demostró que el riesgo depende de la intensidad de la obstrucción vascular, ya que el compromiso bilateral mostró mayor impacto sobre la mortalidad (53%) que el compromiso unilateral (41%). (16)

### 5.3 Diagnóstico

La presencia de una estenosis renal es una importante causa corregible de HTA secundaria. La enfermedad renovascular es responsable de menos del 1% de los casos de HTA leve o moderada, pero su prevalencia aumenta entre pacientes con HTA grave, refractaria al tratamiento médico, y entre aquellos que sufren un aumento súbito de sus cifras tensionales. (17) En muchos casos, la presencia de una estenosis de la arteria renal representa un hallazgo sin consecuencias hemodinámicas, mientras en otros casos puede ser responsable de producir HTA renovascular, nefropatía isquémica e incluso asociarse a eventos cardiovasculares. (18) Diagnosticar una estenosis de la arteria renal no significa necesariamente diagnosticar la presencia de enfermedad renovascular (ER) que requiera un tratamiento específico. Como la estenosis de las arterias renales en la mayoría de los casos cursa en forma asintomática no podemos definir la enfermedad renovascular como la presencia de estenosis renal a la que se le suma la presencia de síntomas derivados de ella. Pero sí entender a la enfermedad renovascular como la presencia de HTA y/o deterioro de la función renal y/o desarrollo de insuficiencia cardíaca atribuible a la presencia de una estenosis renal. En este sentido Rocha-Singh y cols. proponen una clasificación de los pacientes con estenosis renal en función de las consecuencias clínicas derivadas de la estenosis. (19) (Tabla 1) Para confirmar el diagnóstico de enfermedad renovascular es necesario establecer una relación causal entre la estenosis de la arteria renal, la caída del flujo arterial renal y el desarrollo de HTA y/o nefropatía isquémica a través de la interpretación del cuadro clínico y los datos provenientes de los diferentes métodos de diagnóstico.

Debido a que el tratamiento farmacológico es eficaz para controlar la presión arterial y prevenir el desarrollo de insuficiencia renal, en la mayoría de los pacientes los estudios diagnósticos de rastreo de la presencia de estenosis renal deben realizarse únicamente ante la sospecha clínica de enfermedad renovascular y la intención de proceder con un tratamiento específico en caso de confirmar la presencia de la estenosis renal. **Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.**

Datos clínicos sugerentes de enfermedad renovascular: (17-20)

- Desarrollo de HTA en menores de 30 años, en especial si no tienen antecedentes familiares de HTA, ni otro

**Tabla 1.** Clasificación funcional de la estenosis renal aterosclerótica (Adaptado de ¡Error! Marcador no definido.)

Estenosis renal Grado I	Sin manifestación clínica (TA y función renal normal)
Estenosis renal Grado II	HTA controlada y función renal estable
Estenosis renal Grado III	HTA no controlada, deterioro de la función renal o sobrecarga de volumen

factor de riesgo para el desarrollo de esta (p. ej., obesidad).

- Desarrollo de HTA grave (>160/100 mm Hg) en mayores de 55 años.
- HTA resistente, definida como mal control de HTA a pesar del tratamiento con tres fármacos antihipertensivos en dosis óptimas incluido un diurético.
- Elevación súbita de la presión arterial en pacientes con HTA previamente controlada.
- Hipertensión maligna, definida como HTA grave con daño de órgano blanco, por ejemplo insuficiencia renal aguda, hemorragia retinal, insuficiencia cardíaca o alteraciones neurológicas.
- Aumento agudo mayor del 30% del valor de creatinina sérica luego de instaurado el tratamiento con IECA o ARA II. (21)
- Presencia de un riñón atrófico (< 9 cm) o asimetría renal (>1,5 cm) en pacientes con HTA moderada o grave. (22)
- HTA moderada a severa en pacientes con importante enfermedad aterosclerótica en otros territorios vasculares. (23)
- HTA moderada a grave en pacientes con edema agudo de pulmón de instalación súbita sin otra causa que lo explique. (24)
- La presencia de un soplo sistólico o sistodiastólico abdominal tiene una moderada sensibilidad (40%) pero muy alta especificidad (> 90%) para el diagnóstico de una estenosis arterial renal. (25)

Se ha intentado determinar la probabilidad de estenosis arterial renal mediante el uso de *scores* basados en variables clínicas y la presencia de factores de riesgo. (26) No obstante, estos no se han generalizado en la práctica clínica. Mann y cols. han propuesto una clasificación simple basada en datos clínicos sugerentes de enfermedad renovascular que resultan de gran utilidad a la hora de decidir qué pacientes merecen una evaluación adicional de sus arterias renales (17) (Tabla 2).

Sobre la base de esta clasificación, los pacientes con baja probabilidad de presentar enfermedad renovascular no deberían someterse a estudios diagnósticos adicionales (**Recomendación de clase III, nivel de eviden-**

**Tabla 2.** Probabilidad de enfermedad renovascular basada en criterios clínicos (Adaptado de 17)

<b>Baja</b>	– HTA moderada (Estadio II) sin daño en órgano blanco
<b>Moderada</b>	– HTA grave (TAD > 120 mm Hg) – HTA refractaria – HTA con soplo abdominal o en flancos – HTA moderada (TAD 105/120 mm Hg) (EII), con evidencias de enfermedad oclusiva en abdomen o miembros inferiores, y con elevación de la creatinina sérica estable pero inexplicable
<b>Alta</b>	– HTA grave (TAD > 120 mm Hg) (EIII) refractaria al tratamiento, con insuficiencia renal progresiva y con especial evidencia de enfermedad oclusiva en abdomen o miembros inferiores – HTA acelerada o maligna – HTA con una reciente elevación de la creatinina sérica o inducida por el tratamiento con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona – HTA moderada y grave (EII-III) con asimetría en el tamaño renal

**cia C).** En cambio, sería razonable realizar estudios diagnósticos por imágenes de la anatomía arterial renal en aquellos pacientes con sospecha moderada y alta de enfermedad renovascular en los que se planifique realizar un tratamiento de intervención específico. (**Recomendación de clase IIa, nivel de evidencia C**). La falla o intolerancia del tratamiento antihipertensivo, el desarrollo de insuficiencia renal progresiva y el diagnóstico de displasia fibromuscular serían condiciones que favorecerían la realización de un tratamiento intervencionista. (19)

### 5.3.1 Métodos diagnósticos complementarios

#### 5.3.1.1 Estudios que aportan datos para la caracterización funcional

Los principales estudios diagnósticos que aportan datos útiles para la caracterización funcional son enumerados a continuación.

5.3.1.1.1 *Medición selectiva de renina a nivel de venas renales:* la identificación de lateralización de la secreción de renina a nivel de las venas renales es altamente sugestiva de una estenosis hemodinámicamente significativa. Incluso la identificación de una secreción mayor del 40% en un riñón con respecto al contralateral en un paciente con HTA de menos de 5 años de evolución resultó un fuerte predictor de curación de la HTA luego de la revascularización. (27) Sin embargo, los riesgos asociados a este estudio y lo engorroso de los preparativos necesarios han hecho que caiga en desuso para el diagnóstico de enfermedad renovascular. **Recomendación clase III, nivel de evidencia B.** La medición de renina a nivel de la vena renal podría mantener un lugar en la determinación de la necesidad de nefrectomía en pacientes con oclusión de la arteria renal.

5.3.1.1.2 *Actividad de renina plasmática.* La actividad de renina plasmática puede estar elevada en un 15 a 20% de los pacientes con HTA esencial, al tiempo que en pacientes con estenosis renal presenta un 43% de falsos negativos y 34% de falsos positivos. (28) Por lo tanto, actualmente no se recomienda su realización. **Recomendación de clase III, nivel de evidencia B.**

5.3.1.1.3 *Radiorenograma o gammagrafía renal basal y posterior a captopril o IECA:* permite inferir la presencia de estenosis arterial así como determinar la funcionalidad renal en presencia de estenosis grave con una sensibilidad que varía según los estudios entre 45 y 94% y una especificidad entre 81 y 100%. En relación con la arteriografía digital, el método presentó una sensibilidad del 74% y una especificidad del 59%. (29) En pacientes con insuficiencia renal, estenosis renal bilateral o estenosis unilateral con riñón único, el rédito diagnóstico del método se ve muy comprometido. Este método no se recomienda en el rastreo de enfermedad renovascular (**Recomendación de clase III, nivel de evidencia B**). Sin embargo, podría tener lugar en la evaluación de estenosis en las que no queda clara su gravedad o donde se pretende determinar su gravedad funcional.

#### 5.3.1.2 Estudios que aportan datos para la caracterización anatómica

5.3.1.2.1 *Ecografía Doppler color:* la ecografía Doppler color aporta tanto información anatómica sobre el parénquima y las arterias renales como información funcional sobre el flujo arterial. La presencia de estenosis se detecta mediante la medición de parámetros hemodinámicos como la velocidad de pico sistólico, la velocidad de fin de diástole, el cociente entre la velocidad de pico sistólico renal y aórtico y los cambios regionales en el índice

de resistencia y el tiempo de aceleración del flujo. Un metanálisis de 88 estudios que incluyeron 9974 arterias en 8147 pacientes determinó que la velocidad de pico sistólico es el parámetro con mejor desempeño diagnóstico pues presenta una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92%. (30) El eco-Doppler es un buen método para el seguimiento de pacientes revascularizados, a diferencia de la angiografía magnética (angio-RM) donde la presencia de *stents* genera importantes artefactos. (31) Las principales limitaciones de este estudio residen en su alta dependencia del operador, la escasa capacidad de hacer visibles arterias accesorias y la dificultad de lograr una correcta visualización en pacientes obesos y en aquellos con interposición de gas intestinal. (32) Por lo tanto, el mayor rédito diagnóstico se obtiene en los estudios positivos, y deben interpretarse con cautela los resultados negativos.

El Doppler renal ofrece la posibilidad de medir el índice de resistencia (IR) a nivel del parénquima renal; el aumento del IR sugiere alteraciones a nivel de las arteriolas renales que se correlacionan con nefrosclerosis y glomerulosclerosis. Un estudio retrospectivo halló que un IR > 0,80 era un predictor de que ni la HTA ni la función renal mejorarían luego de la angioplastia con balón. (33) Sin embargo, esta información debe considerarse con cautela ya que un estudio prospectivo posterior, en el cual se realizó angioplastia con *stent* en 241 pacientes, mostró una disminución de la presión arterial y de los niveles de creatinina sérica en pacientes con IR > 0,80. (34)

Si bien el desempeño diagnóstico del eco-Doppler color es inferior al de otros métodos diagnósticos no invasivos, el hecho de no exponer al paciente a ningún riesgo lo convierte en el primer método diagnóstico en el estudio de paciente con sospecha de enfermedad renovascular (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia B**). En caso de pacientes con alta sospecha de enfermedad renovascular en los que el eco-Doppler no resultó diagnóstico se debería someter al paciente a un segundo estudio no invasivo o incluso a una arteriografía renal con sustracción digital. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

5.3.1.2.2 *Angiotomografía computarizada (angio-TC)*: los tomógrafos modernos multipista presentan una sensibilidad mayor del 90% y una especificidad cercana al 99% para la detección de estenosis renales ateroscleróticas proximales, al tiempo que brinda información de la aorta y ramas viscerales. (35,36) Debido a que requiere la administración de entre 100 y 150 cm<sup>3</sup> de contraste yodado no es el estudio ideal para realizar en pacientes con deterioro de la función renal. A diferencia de la angio-RM, la angio-TC puede evaluar el estado de un *stent* y determinar la presencia de reestenosis. El desempeño diagnóstico de la angio-TC disminuye cuando se pretende evaluar el segmento distal de las arterias renales, el cual se ve comprometido en casos de displasia fibromuscular. (37) La angio-TC puede utilizarse como método diagnóstico en pacientes con moderada o alta sospecha clínica de enfermedad renovascular de causa aterosclerótica y función renal conservada (**Recomendación de clase I, nivel de evidencia B**). La angiotomografía computarizada no es el método de elección ante la sospecha de enfermedad renovascular secundaria a displasia fibromuscular.

En caso de pacientes con alta sospecha de enfermedad renovascular en los que la angiotomografía computarizada no resultó diagnóstica se debería someter al paciente a una arteriografía renal con sustracción digital. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia C.**

5.3.1.2.3 *Angiorresonancia magnética (angio-RM)*: la angio-RM contrastada con gadolinio es un excelente método para detectar estenosis proximales de las arterias renales, con una alta sensibilidad y especificidad. (38-39) Sin embargo, su uso en pacientes con enfermedad renovascular se ve limitado en aquellos con deterioro de la función renal (Cl Cr < 30 mL/min) debido al riesgo de desarrollar fibrosis nefrogénica sistémica secundaria al uso de gadolinio. Nuevas técnicas que no requieren el uso de gadolinio prometen lograr imágenes de alta resolución de las arterias renales sin emplear medios de contraste.

Por otro lado, la sensibilidad de la angio-RM para detectar estenosis a nivel de arterias renales accesorias y a nivel distal de la arteria renal es mucho menor que a nivel del tercio proximal, (37-39) por lo que –al igual que lo que sucede con la angio-TC– su utilidad se ve limitada en pacientes con displasia fibromuscular. (40)

La angio-RM puede utilizarse como método diagnóstico en pacientes con moderada o alta sospecha clínica de enfermedad renovascular de causa aterosclerótica y función renal conservada. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**

En caso de pacientes con alta sospecha de enfermedad renovascular en los que la angio-RM no resultó diagnóstica y se considera realizar un procedimiento de revascularización se debería evaluar al paciente con una arteriografía renal con sustracción digital. **Recomendación de clase I nivel de evidencia C.**

5.3.1.2.4 *Arteriografía renal con sustracción digital*: se considera como procedimiento de preferencia (*gold standard*) para el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal. La secreción de renina se estimula con un gradiente aórtico > 20 mm Hg el cual se correlaciona con una relación de 0,9 entre la presión a nivel de la aorta y la presión a nivel de la arteria renal. A fin de alcanzar este nivel de gradiente se requiere una estenosis cercana al 80% de la luz arterial. (41) La arteriografía renal está indicada en pacientes con moderada o alta sospecha de enfermedad renovascular en los que no se puede realizar un estudio diagnóstico no invasivo en el caso de que estos no hayan resultado concluyentes y se considere realizar un procedimiento de revascularización. **Recomendación clase I, nivel de evidencia B.**

En el caso de pacientes con deterioro de la función renal con sospecha de enfermedad renovascular con indicación de revascularización en los que el eco-Doppler renal no resultó concluyente o no es fiable, el estudio de

elección sería la arteriografía ya que definiría el diagnóstico en forma concluyente sin la necesidad de mediar otros eventuales estudios potencialmente nefrotóxicos al tiempo que permitiría no solo ser diagnóstico sino también terapéutico en caso de ser necesario. **Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.**

### 5.3.2 Selección del método diagnóstico

Los estudios tendientes a diagnosticar la presencia de una estenosis renal están indicados únicamente en pacientes con sospecha de enfermedad renovascular en los que se considera realizar un procedimiento de revascularización. Dado que ninguno de los estudios diagnósticos no invasivos tienen una sensibilidad y especificidad del 100% no resultan útiles para estudiar poblaciones de bajo riesgo de enfermedad renovascular.

La elección del método diagnóstico no invasivo para el diagnóstico de ER depende de la disponibilidad y experiencia del grupo tratante con cada uno de los métodos, las características del paciente y fundamentalmente de la presencia de disfunción renal.

En pacientes con función renal conservada, el eco-Doppler, la angio-TC y la angio-RM pueden ser utilizados como estudios de primera línea para el diagnóstico de estenosis renal. Todos estos métodos resultan especialmente adecuados para la evaluación de las arterias renales a nivel ostial y del tercio proximal, aunque su desempeño diagnóstico es menor en los segmentos distales. En el caso de pacientes con sospecha de displasia fibromuscular se debe tener presente que esta suele residir en los tercios medio y distal de las arterias renales, sitios donde el desempeño diagnóstico de los métodos no invasivos suele ser menor que el informado en la mayoría de los estudios. Lo mismo ocurre cuando la obstrucción se encuentra a nivel de arterias renales accesorias. Dado que ningún estudio no invasivo puede descartar con absoluta certeza la presencia de una estenosis renal en todos los escenarios clínicos, en un paciente con alta sospecha clínica de enfermedad renovascular y estudios diagnósticos no invasivos negativos es razonable realizar una arteriografía renal con sustracción, siempre y cuando se considere realizar un procedimiento de revascularización.

En el caso de pacientes con insuficiencia renal se debe evaluar la presencia de ER en aquellos más proclives a padecer nefropatía isquémica crónica. Más allá de la presión arterial, que puede ser difícil de controlar por el deterioro mismo de la función renal, los siguientes datos clínicos son sugerentes de estar frente a un paciente con nefropatía isquémica:

- Deterioro progresivo de la función renal sin una causa clara e incluso anuria en caso de que la única arteria permeable se ocluya.
- Un sedimento urinario inocente con escasas células o cilindros o proteinuria leve.
- Atrofia renal unilateral asociada a enfermedad arterial oclusiva en otros territorios.

No está claro cuál es el enfoque más apropiado en estos pacientes. Se debe ponderar en cada caso el riesgo de someterlos a un procedimiento diagnóstico frente al eventual beneficio de un procedimiento de revascularización. El deterioro progresivo de la función renal sin causa clara, la HTA refractaria y la ocurrencia de episodios repetidos de edema agudo de pulmón sin causa aparente parecerían justificar el riesgo de someter al paciente a un estudio a fin de diagnosticar y tratar la ER. (18, 19)

Tanto la angio-RM debido al uso de gadolinio, la angio-TC y la arteriografía debido al uso de contraste yodado, y a la aterombolia (42) en el caso de la última, todos estos estudios conllevan un riesgo. Por lo tanto, si se cuenta con equipos adecuados y operadores entrenados, el eco-Doppler sería el estudio inicial en pacientes con deterioro de la función renal ya que evita el uso de sustancias de contraste. (30) Si no fuese factible realizar un eco-Doppler sería preferible realizar una angio-TC en el caso de pacientes con importante ateromatosis sistémica a fin de evitar el riesgo de fibrosis neurogénica sistémica del gadolinio y el riesgo de ateroembolia propio del cateterismo. En caso de pacientes sin evidencia de ateromatosis sistémica sería razonable realizar directamente una arteriografía a fin de evitar la necesidad de nuevos procedimientos y disminuir la cantidad de contraste administrado.

Si se necesita utilizar sustancias de contraste yodado en pacientes con deterioro de la función renal o en riesgo de deteriorar la función renal con la utilización del contraste, se deben tomar todas las precauciones necesarias para evitar el deterioro de la función renal (Tabla 3). **Recomendación clase I, nivel de evidencia A.**

Debido al riesgo de desarrollo de fibrosis nefrogénica sistémica asociada al uso de gadolinio en pacientes con **Tabla 3. Medidas para prevenir o disminuir su aparición en un grupo de pacientes. (46) Indicación clase III, nivel de**

Evitar el uso de drogas nefrotóxicas
Asegurar hidratación con solución salina isoosmolar 1 mL/kg/h por al menos 24 h, comenzando 12 h antes del procedimiento, y 12 h después de este. (43)
N-acetilcisteína 600 mg cada 12 h, 24 h antes y posteriores al procedimiento. (44)
Utilizar contrastes isoosmolares, no iónicos. (45)

**evidencia B.****5.4 Tratamiento de estenosis vascular renal****5.4.1 Introducción****Diagnóstico**

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Los estudios diagnósticos de rastreo de la presencia de estenosis renal deben realizarse únicamente ante la sospecha clínica de enfermedad renovascular y la intención de proceder con un tratamiento específico en caso de confirmarse la presencia de la estenosis renal.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Sería razonable realizar estudios diagnósticos por imágenes de la anatomía arterial renal en aquellos pacientes con sospecha moderada y alta de enfermedad renovascular en los que se planifique realizar un tratamiento de intervención específico.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– El eco-Doppler color debería ser el primer método diagnóstico en el estudio de paciente con sospecha de enfermedad renovascular.	<b>I</b>	<b>B</b>
– En caso de pacientes con alta sospecha de enfermedad renovascular en los que el eco-Doppler no resultó diagnóstico se debería someter al paciente a un segundo estudio no invasivo o incluso a una arteriografía renal con sustracción digital.	<b>I</b>	<b>C</b>
– La angio-TC y la angio-RM pueden utilizarse como métodos diagnósticos en pacientes con moderada o alta sospecha clínica de enfermedad renovascular de causa aterosclerótica y función renal conservada.	<b>I</b>	<b>B</b>
– En el caso de pacientes con alta sospecha de enfermedad renovascular en los que la angiografía computarizada o la angio-RM no resultaron diagnósticas se debería someter al paciente a una arteriografía renal con sustracción digital.	<b>I</b>	<b>C</b>
– La arteriografía renal está indicada en pacientes con moderada o alta sospecha de enfermedad renovascular en los que no se puede realizar un estudio diagnóstico no invasivo en el caso de que estos no hayan resultado concluyentes y se considere realizar un procedimiento de revascularización.	<b>I</b>	<b>B</b>
– Si se necesita utilizar sustancias de contraste yodado en pacientes con deterioro de la función renal o en riesgo de deteriorar la función renal, se deben tomar todas las precauciones necesarias para evitar el deterioro de la función renal.	<b>I</b>	<b>A</b>
– En pacientes con deterioro de la función renal y sospecha de enfermedad renovascular en los que se planifica, de existir una estenosis renal, realizar un procedimiento de revascularización y si el eco-Doppler renal no resultó concluyente, el estudio de elección sería la arteriografía.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
– Se desaconseja el uso de gadolinio en pacientes con $Cl\ Cr < 30$ mL/min.	<b>III</b>	<b>B</b>
– Los pacientes con baja probabilidad de presentar enfermedad renovascular no deberían someterse a estudios diagnósticos adicionales.	<b>III</b>	<b>C</b>
– Medición selectiva de renina a nivel de venas renales.	<b>III</b>	<b>B</b>
– Actividad de renina plasmática.	<b>III</b>	<b>B</b>
– Radiorenograma o gammagrafía renal basal y posterior a captopril o IECA.	<b>III</b>	<b>B</b>

Los avances en los últimos años en cuanto a diagnóstico por imágenes, tratamiento médico y técnicas de revascularización han cambiado el enfoque de la enfermedad renovascular. A pesar de, o quizá debido a, estos desarrollos se generaron nuevas preguntas que provocan al día de hoy controversia y debate entre cardiólogos, nefrólogos y cardiólogos intervencionistas sobre el manejo óptimo del paciente con estenosis de la arteria renal.

Como concepto general es importante destacar que el tratamiento de la estenosis renal debe ser individualizado dependiendo de la circunstancia clínica del paciente. Independientemente de si requerirán o no tratamiento de revascularización, estos pacientes deben recibir tratamiento médico óptimo. Por lo tanto, los médicos deben establecer plazos y evaluar la relación riesgo-beneficio tanto del seguimiento y del tratamiento médico como de la intervención vascular. (47, 48)

La estenosis renal aterosclerótica forma parte de una enfermedad sistémica; de hecho, además de los trastornos locales, la ER es marcador de riesgo de eventos cardiovasculares. Con respecto al pronóstico de la estenosis renal aterosclerótica, un estudio evaluó la sobrevida a 4 años de 1235 pacientes a los que se le realizó cinecoronariografía y angiografía renal, y comparó los pacientes con estenosis renovascular vs. aquellos sin lesiones.

El promedio de sobrevida fue de 88% en el grupo de pacientes sin estenosis renal y de 67% en los pacientes con estenosis; incluso cuando se ajustó por otras variables clínicas, la diferencia siguió siendo significativa. Se observó además que los pacientes con enfermedad renovascular tenían más enfermedad coronaria y deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Una de las explicaciones de esto es que el compromiso aterooclerótico de la arteria renal sería la expresión de una mayor extensión de la enfermedad vascular; además, la liberación de angiotensina II genera la activación de mecanismos profibróticos y aterogénicos: estimulación de factores de crecimiento, activación de la inflamación, formación de fibroblastos, depósito de colágeno, lo que lleva a la hipertrofia del miocito y ventricular izquierda, a la fibrosis miocárdica y la aceleración del proceso aterosclerótico y fenómenos protrombóticos. Por lo tanto, teniendo en cuenta esto, además del tratamiento local de la patología de la arteria renal, estos pacientes deben cumplir con las metas de prevención. (49)

Con respecto al tratamiento "local" de la enfermedad renovascular debemos diferenciar la estenosis renal de origen aterosclerótico y la displasia fibromuscular, dadas las distintas características, historia natural y evolución del tratamiento. Para el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica de las arterias renales contamos con tres estrategias: el tratamiento médico, la revascularización percutánea y la cirugía. Por lo tanto, una vez confirmado el diagnóstico de estenosis renovascular, se debe definir e iniciar la mejor estrategia terapéutica de forma estrictamente individualizada para nuestro paciente con el objetivo de controlar la presión arterial y preservar la función renal. (50)

#### 5.4.2 Tratamiento médico

El tratamiento médico representa el primer escalón de las estrategias terapéuticas. Esta táctica incluye el control de los factores de riesgo como la cesación del tabaquismo, control del LDL, cambios en el estilo de vida y el uso de fármacos antihipertensivos, los cuales forman el pilar fundamental del tratamiento tanto antes como después de la revascularización. Por otro lado, muchos pacientes con enfermedad renovascular, sobre todo los más añosos, presentan deterioro de la función renal expresado por caída en la tasa de filtrado glomerular (TFG). (51) Es por ello que la elección de las drogas antihipertensivas no solo debe realizarse por la presencia o no de enfermedad renovascular sino también teniendo en cuenta otras comorbilidades y factores de riesgo del paciente, con el objetivo que propone el JNC VII, para mantener una presión arterial con valores por debajo de 130/80 mm Hg para individuos con deterioro de la función renal. (52)

Actualmente sabemos que el sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña un papel fundamental en la regulación del tono vasomotor y del balance de agua y sodio. Esto no solo sucede en el síndrome clínico que representa la hipertensión renovascular, sino también en la proteinuria de la nefropatía, la hipertrofia ventricular y en la insuficiencia cardíaca. Los niveles aumentados de angiotensina II y aldosterona conducen hacia la lesión por hipertensión y la activación de las vías profibróticas y ateroscleróticas. (53)

Consiguientemente, muchos pacientes con enfermedad renovascular son candidatos al tratamiento con IECA y/o ARA II, sobre la base de otras indicaciones tradicionales como la diabetes, la insuficiencia cardíaca congestiva o el alto riesgo cardiovascular.

Existe evidencia clínica que demostró que aquellos pacientes que cuentan en su tratamiento con IECA presentan mejor sobrevida que aquellos que no cuentan con estos fármacos. (54) Por otro lado, los inhibidores de la ECA y los bloqueantes cálcicos no solo son eficaces para el tratamiento de la hipertensión en contexto de estenosis de la arteria renal sino también podrían disminuir la progresión de la enfermedad renal. (55)

La introducción de agentes capaces de bloquear el sistema angiotensina-aldosterona ha sido especialmente importante en pacientes con HTA y estenosis de la arteria renal. Distintos estudios demostraron marcada mejoría en el control de la presión arterial con IECA con respecto a otros tratamientos. (56,58)

Como resultado del amplio uso de los IECA debido a otras indicaciones, muchos individuos con HTA renovascular no son detectados. La mayor preocupación ante el uso de los IECA en la HTA renovascular es el potencial deterioro de la función renal. El mecanismo de la insuficiencia renal está relacionado con la inhibición de un mecanismo compensatorio generado por la estenosis. La reducción de la presión de perfusión posestenótica estimula la liberación de renina y angiotensina II, lo que lleva a una vasoconstricción de la arteriola eferente preservando la presión de filtración del capilar glomerular. La administración de un IECA (o ARA II) y la subsiguiente relajación de la arteriola eferente puede reducir la presión hidrostática del capilar glomerular lo suficiente para reducir la filtración glomerular generando deterioro de la función renal. Por esto resulta fundamental, siempre que se inicia un tratamiento con IECA en pacientes con estenosis renal, un seguimiento cercano de la función renal y los niveles de potasio (**Recomendación clase I, nivel de evidencia C**). La caída de la filtración glomerular mayor de un 30% o el incremento de la creatinina 0,5 mg% puede ser indicación de revascularización renal. **Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C**.

En la estenosis renal unilateral, generalmente no se evidencian cambios en las cifras de creatinina dada la compensación del riñón contralateral. El deterioro significativo de la función renal con IECA se observa en una pequeña fracción de pacientes, usualmente aquellos con compromiso de masa funcional renal (estenosis bilateral o estenosis renal de riñón único). En estos pacientes hay factores de riesgo reconocidos que predisponen al dete-

rioro renal con IECA, como la insuficiencia cardíaca, el tratamiento con diuréticos y la contracción de volumen.

La eficacia y seguridad de los IECA fueron evaluadas en forma aleatorizada y prospectiva comparando a pacientes con HTA renovascular tratados con enalapril vs. otro grupo sin IECA.

Se observó un incremento de los niveles de creatinina en el 20% (10 pacientes) del grupo enalapril vs. 3% del otro grupo. No se evidenció insuficiencia renal oligúrica, aunque el mayor deterioro de la función renal se registró en aquellos con estenosis bilateral y con deterioro previo de la función renal. El deterioro de la función renal fue reversible al suspenderse el enalapril. (58)

Por lo tanto, para el uso de los IECA en pacientes con estenosis renal son importantes el reconocimiento de factores de riesgo potenciales para la insuficiencia renal generada por IECA, y el seguimiento de la función renal. En los pacientes de alto riesgo, algunos investigadores sugieren la suspensión del diurético antes de la iniciación del IECA; por otro lado, cualquier estado que genere depleción de volumen (vómitos, diarrea) y consiguiente incremento de creatinina debe ser tratado con hidratación y suspensión de IECA durante la fase aguda. Esto se debe a que con la reducción de presión de perfusión el flujo renal se hace dependiente de las prostaglandinas vasodilatadoras. Por lo tanto, el manejo criterioso de los diuréticos y la monitorización estricta de la función renal es crucial en el manejo del paciente con estenosis renal en tratamiento crónico con IECA. (58-60)

Los IECA se encuentran contraindicados en aquellos pacientes con estenosis de ambas arterias renales o en aquellos en quienes la lesión se encuentra del lado del único riñón funcionante. (61)

También existe evidencia sobre el uso de tiazidas, hidralazina y betabloqueantes con el objetivo de lograr las metas de presión arterial establecidas por el JNC VII y las guías europeas de prevención. (52, 61, 62) Por otro lado, algunos informes sugieren que la reducción enérgica de los niveles de lípidos podría guiar la reducción de la enfermedad aterosclerótica, lo cual se ha observado en las arterias renales. (63)

En función de esto es que se recomienda el uso de IECA, ARA II y antagonistas cálcicos en el tratamiento de hipertensión asociada a estenosis unilateral renal. **Recomendación de clase I, nivel de evidencia B.**

Se desaconseja el uso de IECA y ARA II en caso de estenosis bilateral o en el caso de que la lesión se encuentre en el único riñón funcionante, circunstancias en las cuales estos fármacos están contraindicados. **Recomendación de clase III, nivel de evidencia B.**

### 5.4.3 Revascularización

#### 5.4.3.1 Cirugía

##### Tratamiento médico

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda el uso de IECA, ARA II y antagonistas cálcicos en el tratamiento de hipertensión asociada a estenosis unilateral renal.	I	B
– En todo paciente con estenosis renal conocida o sospechada tratado con IECA o ARA II deben monitorizarse en forma cercana los niveles de urea, creatinina, sodio y potasio plasmáticos.	I	C
– La caída de la filtración glomerular mayor de un 30% o el incremento de la creatinina mayor de 0,5 mg% puede ser indicación de revascularización renal.	IIb	C
– Se desaconseja el uso de IECA y ARA II en caso de estenosis renal bilateral o en el caso de estenosis renal en el único riñón funcionante.	III	B

Hasta la llegada de los tratamientos endovasculares a comienzos de los años ochenta, la cirugía era el único tratamiento de revascularización; hoy en día la indicación queda limitada a pacientes que requieren cirugía de la aorta abdominal y a aquellos que van a nefrectomía o con enfermedad vascular renal compleja, por ejemplo asociado a aneurisma o tratamiento endovascular fallido. Los procedimientos quirúrgicos pueden incluir *bypass*, endarterectomía y ocasionalmente *bypass* usando anastomosis de arterias hepáticas o esplénicas. La preocupación ante estos procedimientos es la tasa de morbilidad: un estudio realizado en pacientes de Medicare informó una mortalidad intrahospitalaria del 10%. La mortalidad a los 30 días de este tipo de procedimientos oscila en un rango del 3,7% al 9,4%. Luego de un seguimiento a 5 años, la necesidad de reoperación ha sido informada en un 5 a 15% con una sobrevida del 65 al 81%. (64, 65)

Se recomienda considerar la revascularización quirúrgica en pacientes que se vayan a someter a una cirugía de la aorta abdominal, pacientes con anatomía renal compleja o luego de un procedimiento endovascular fallido. **Recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C.**

#### 5.4.3.2 Tratamiento endovascular

Si se tiene en cuenta la morbilidad de la cirugía, surge como alternativa el tratamiento endovascular. Ini-

## Revascularización quirúrgica

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Se recomienda considerar la revascularización quirúrgica en pacientes que se vayan a someter a una cirugía de la aorta abdominal, pacientes con anatomía renal compleja o luego de un procedimiento endovascular fallido.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

cialmente se demostró que la angioplastia con balón tuvo similares tasas de mejoría de la hipertensión arterial y la función renal con menos morbilidad comparada con la cirugía. Sin embargo, la angioplastia con balón es menos eficaz en la lesiones ateroscleróticas, debido a las altas tasas de reestenosis. (66) En algunos registros se han informado tasas de hasta el 71% de reestenosis. Con respecto al uso de *stent*, en varios estudios que compararon la angioplastia con *stent* en lesiones ostiales ateroscleróticas se evidenció una permeabilidad a 6 meses de seguimiento del 75% en el grupo *stent* y del 29% en el grupo angioplastia con balón. (67)

El uso de los *stents*, que limita el “recoil” elástico de la arteria, ha mejorado las tasas de reestenosis. Por lo tanto, si bien la angioplastia con *stent* es el tratamiento de elección cuando se decide la revascularización, la decisión sobre la potencial estrategia de revascularización debe basarse en las características individuales de cada paciente, tales como la expectativa de vida, sus comorbilidades, la calidad del control de la presión arterial y la función renal.

Hasta el momento, la evidencia que soporta el beneficio del diagnóstico agresivo y el momento de la revascularización continúa siendo insuficiente.

Entre los pacientes que reciben solo tratamiento médico existe el riesgo de deterioro de la función renal, lo que empeora la morbilidad y la mortalidad de este grupo. La revascularización renal puede proporcionar una mejoría inmediata de la función renal y la presión arterial; sin embargo, como toda estrategia invasiva, trae aparejada una morbilidad y mortalidad asociada al procedimiento.

Existe un consenso general acerca de que la revascularización renal debe realizarse en pacientes con estenosis de la arteria renal anatómica y funcionalmente significativas en determinadas situaciones clínicas, como la aparición de edema pulmonar súbito (“flash edema”) o insuficiencia cardíaca congestiva con función ventricular izquierda preservada e insuficiencia renal aguda oligoanúrica con isquemia renal.

Se publicaron 21 estudios de series no controladas antes del año 2007 sobre la angioplastia renal con 3368 pacientes, de los cuales no brindaron un patrón unificado sobre la mortalidad. La tasa de curación, mejoría o empeoramiento de la hipertensión arterial fue documentada en rangos muy dispersos: de 4 a 18%, de 35 a 79% y de 0% a 13%, respectivamente. (2, 68) De estos estudios, dos demostraron una reducción significativa de la clase funcional, según la *New York Heart Association*, luego del implante de un *stent* en la enfermedad de ambas arterias renales o unilateral pero monorreno funcional. En pacientes con insuficiencia cardíaca y reinternaciones frecuentes por edema pulmonar no asociado a enfermedad coronaria, mejora el manejo del volumen, la sensibilidad a los diuréticos y disminuye la tasa de rehospitalizaciones, lo que sugiere que un grupo de pacientes seleccionados de manera estrictamente individualizada podría beneficiarse sustancialmente con la revascularización renal. Numerosos factores pueden predecir peores resultados en la revascularización renal, como la presencia de proteinuria 0,1 g/24 h, la atrofia renal, la enfermedad grave del parénquima renal y la enfermedad arteriolar intrarrenal difusa severa. Por otro lado, durante la revascularización quirúrgica se han documentado fenómenos ateroembólicos, los cuales pueden producirse también durante la revascularización percutánea. (69,70)

### 5.4.3.2.1 Impacto sobre la función renal y el control de la presión arterial

El estudio ASTRAL (*Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions Trial*) (71) es el ensayo clínico aleatorizado (ECA) más grande para determinar si la revascularización percutánea combinada con tratamiento médico óptimo en comparación con tratamiento médico óptimo mejora la función renal. Se incluyeron 806 pacientes con estenosis de al menos una arteria renal aterosclerótica en los que la necesidad de revascularización era incierta y fueron aleatorizados a tratamiento médico o angioplastia. El tratamiento antihipertensivo no se especificó en el protocolo. El punto final primario fue el deterioro de la función renal en el tiempo. Entre los puntos finales secundarios se incluyeron el control de la presión arterial, eventos renales, eventos cardiovasculares y muerte. En un seguimiento medio de 33,6 meses (rango de 1 a 4 años), las diferencias en la función renal, los eventos renales y cardiovasculares fueron similares en ambos grupos, incluso en los grupos de mayor riesgo, los cuales incluían pacientes con isquemia global o función renal previamente deteriorada.

El estudio tuvo varias limitaciones: los pacientes eran excluidos si el médico creía que requerían revascularización o si tenían alta probabilidad de tenerla dentro de los 6 meses, lo que introduce un considerable sesgo de selección. Además no contó con un laboratorio central para interpretar la gravedad de las estenosis, no se midió índice de resistencia renal, el 40% de los pacientes tenían estenosis menor del 70%, la mayoría tenían estenosis

unilaterales, los centros eran de bajo volumen de procedimientos y hubo un alto porcentaje de eventos adversos.

El estudio multicéntrico STAR (*Stent Placement in Patients with Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function*) (72) incluyó 140 pacientes con el objetivo de detectar una caída en el *clearance* de creatinina mayor del 20% o igual. A los 2 años, el punto final primario ocurrió en 16% de los pacientes sometidos a angioplastia y en el 22% de los sometidos a tratamiento médico solo. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa, debido a los amplios intervalos de confianza que tuvieron ambos grupos. Debemos destacar que en ese estudio más del 50% de los pacientes sometidos al implante de *stents* presentaban una estenosis < 70% y a un 28% no se les implantó un *stent* ya que presentaban una estenosis de la arteria renal menor del 50%. Este gran estudio pero de bajo poder mostró que el deterioro de la función renal puede progresar a pesar de la revascularización exitosa. Esto no hace otra cosa que poner de manifiesto la diversidad de factores que concurren sobre la nefropatía isquémica, la cual es consecuencia de los factores de riesgo vascular, que no solo afectan la arteria produciendo aterosclerosis, sino que al mismo tiempo impactan sobre el propio parénquima renal. También se pudo observar que, si las habilidades técnicas son insuficientes, puede ocurrir un número considerable de complicaciones relacionadas con el procedimiento (dos muertes relacionadas con el procedimiento, una muerte secundaria a la infección de un hematoma y un caso de deterioro de la función renal con requerimiento de diálisis).

Tres ECA compararon el tratamiento endovascular con el tratamiento médico con un seguimiento de 6 meses o mayor. (73-75) Debemos destacar que estos estudios fueron pequeños y no tuvieron poder suficiente para los resultados clínicos analizados. Los *stents* se utilizaron esporádicamente ya que la gran mayoría de los pacientes fueron sometidos a angioplastia con balón, y la terapia médica varió dentro de cada uno de los estudios y entre ellos. En el estudio EMMA, que incluyó 49 pacientes, los investigadores concluyeron que la terapia endovascular en la estenosis de la arteria renal aterosclerótica unilateral redujo el número de fármacos antihipertensivos. (75) El DRATIC (*Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative*) fue el primer estudio aleatorizado que comparó angioplastia renal con tratamiento médico para evaluar el control de la presión arterial. Incluyó 106 pacientes y no hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de presión sistólica y diastólica o en la función renal; por otro lado, se observó una reducción significativa del requerimiento de fármacos para el control de la presión arterial en el grupo sometido a angioplastia. (73) Entre las críticas a este estudio resalta la alta tasa de entrecruzamiento: el 44% de los pacientes asignado a tratamiento médico fueron sometidos a angioplastia debido a HTA refractaria.

Un metanálisis de estos tres estudios mostró una mejoría significativa en la presión arterial tanto sistólica como diastólica luego de la angioplastia. (76) Dos estudios más recientes que ya hemos mencionado, el estudio ASTRAL y el STAR, fallaron en demostrar alguna diferencia significativa sobre la presión arterial, aunque cabe mencionar que en el estudio ASTRAL se observó una reducción en la dosis diaria de fármacos antihipertensivos.

El estudio CORAL (77) (*Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions*) aleatorizó 947 pacientes con estenosis aterosclerótica de la arteria renal e hipertensión sistólica (necesidad de dos o más fármacos) o disfunción renal a tratamiento médico más angioplastia con *stent* o tratamiento médico solamente. El punto final primario fue un combinado de muerte de causa cardiovascular o renal, infarto, ACV, hospitalización por insuficiencia cardíaca o necesidad de diálisis. En el seguimiento a 43 meses no se observaron diferencias significativas en el punto final primario entre ambas ramas (angioplastia 35,1% vs. tratamiento médico 35,8%;  $p = 0,58$ ). Tampoco hubo diferencias entre los grupos considerando por separado cada componente del punto final primario. Sí se observó una modesta pero significativa reducción de la presión arterial sistólica con la angioplastia (tratamiento médico -2,3 mm Hg, angioplastia -4,4;  $p = 0,03$ ). Entre las limitaciones del CORAL se ha mencionado que ingresaron pacientes con estenosis mayor del 60%, por lo cual algunos pacientes tendrían estenosis no significativas desde el punto de vista hemodinámico y dudosa indicación de revascularización. Otra de las posibles limitaciones de este estudio radica en la laxitud de los criterios clínicos de inclusión (no demasiada hipertensión ni demasiada insuficiencia renal). Debido al diseño del estudio y el modesto tamaño muestral no es posible identificar, si es que realmente existen, subgrupos de pacientes que se beneficiarían con la angioplastia de la arteria renal. En resumen, el estudio CORAL muestra que el tratamiento percutáneo no añade beneficios clínicos a la medicación en la estenosis renovascular de origen aterosclerótico. Parece claro que el tratamiento médico óptimo es la estrategia de primera línea en la mayoría de pacientes con este problema. Queda todavía pendiente aclarar qué pacientes podrían beneficiarse del tratamiento percutáneo y cómo identificarlos.

#### 5.4.3.2.2 Impacto sobre la sobrevida

Tanto el estudio ASTRAL (71) como el STAR (72) plantearon como objetivos secundarios la morbilidad y la muerte cardiovascular para los cuales no se observaron diferencias significativas.

Un análisis reciente de dos registros consecutivos que compararon tratamiento conservador con revascularización percutánea demostró una reducción del 45% de la mortalidad en la cohorte de revascularización. (78) Sin embargo, hasta la fecha no contamos con la evidencia suficiente como para demostrar diferencias en la sobrevida sobre aquellos pacientes sometidos a revascularización ya sea quirúrgica o percutánea, aunque solo unos pocos estudios abordaron este objetivo directamente.

### Metanálisis

Los estudios aleatorizados que compararon angioplastia contra tratamiento médico no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que se refiere a mejoría de la función renal, control de la presión arterial ni eventos cardiovasculares. Sin embargo, tuvieron muchos errores de diseño. Un metanálisis publicado en 2011 de 5 estudios aleatorizados (3 compararon angioplastia vs. tratamiento médico y 2 angioplastias con *stent* vs. tratamiento médico) que incluyó a 1030 pacientes con estenosis renal no encontró diferencias significativas en cuanto a puntos finales duros. Se observó una tendencia a la reducción de la presión arterial y mejoría de la función renal. (79) El mismo año se publicó otro metanálisis el cual incluyó a 1208 pacientes de 6 estudios aleatorizados con un seguimiento medio de 29 meses. Este también evidenció que el grupo sometido a angioplastia tuvo menor requerimiento de fármacos antihipertensivos, sin encontrar diferencia en cuanto a la función renal. (80)

### Recomendaciones:

#### 5.5 Displasia fibromuscular

##### Revascularización endovascular

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– En caso de angioplastia de lesiones ostiales de la arteria renal se recomienda el implante de <i>stents</i> .	I	B
– Se recomienda que la angioplastia, preferentemente con <i>stent</i> , debe ser una estrategia para considerar en aquellos pacientes con estenosis de la arteria renal aterosclerótica > 60% (gradiente mayor de 20 mm Hg en angiografía).	IIb	A
– El tratamiento endovascular de la estenosis de la arteria renal podría considerarse en pacientes con deterioro progresivo de la función renal.	IIb	B
– El tratamiento de la estenosis renovascular a través de la angioplastia con balón, con <i>stent</i> o sin él, puede considerarse en pacientes con enfermedad renovascular e HTA refractaria, insuficiencia cardíaca congestiva recurrente o en el edema pulmonar súbito y función sistólica del ventrículo izquierdo preservada sobre todo en estenosis renal bilateral o estenosis sobre un riñón único funcionante.	IIb	C

No se conoce ningún tratamiento capaz de hacer regresar las lesiones arteriales de esta enfermedad no aterosclerótica ni inflamatoria. El único tratamiento recomendado es el de la HTA. Dicho tratamiento no difiere del recomendado en otras situaciones y se pueden seguir las recomendaciones de las guías en uso. Algunos autores destacan la importancia del bloqueo del sistema renina-angiotensina en la hipertensión producida por isquemia renal; sin embargo, uno de los inconvenientes que puede tener este tratamiento en los pacientes con displasia fibromuscular podría derivarse de la existencia de una mayoría de mujeres jóvenes en edad fértil y, por lo tanto, en riesgo de quedar embarazadas, lo cual sería una importante limitación para el empleo de estos fármacos. (81)

Al contrario de lo que ha ocurrido con la estenosis de arteria renal ateromatosa, sobre la que –como vimos anteriormente– en los últimos 20 años se han publicado diversos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas para valorar la eficacia de la revascularización, no existe ningún ensayo clínico realizado en pacientes con estenosis por displasia fibromuscular en el que se pueda comparar la eficacia de este procedimiento frente al tratamiento farmacológico.

Las principales indicaciones para la revascularización son las lesiones hemodinámicamente significativas, es decir cuando el grado de estenosis es superior al 60% de la luz y cuando las lesiones son bilaterales. Sería también indicación de revascularización la presencia de hipertensión maligna o acelerada en ciertos pacientes con HTA de inicio reciente en los cuales el objetivo es curar la hipertensión, en aquellos que no controlan la presión arterial con el tratamiento farmacológico, en aquellos con intolerancia al tratamiento farmacológico y aquellos con pérdida del volumen renal debido a nefropatía isquémica.

Actualmente, la técnica de revascularización preferida es la angioplastia transluminal, a pesar de que los resultados en comparación con la cirugía reparadora para el control de la presión arterial no son significativamente mejores, pero a cambio ofrece las ventajas de ser un tratamiento menos agresivo, que requiere una estancia hospitalaria más corta y se acompaña de menos complicaciones.

Las posibilidades de curación de la hipertensión con la revascularización en la displasia fibromuscular son mayores que en la enfermedad ateromatosa. Un análisis global de la cirugía demuestra que es eficaz en un por-

centaje superior al 90% de los pacientes, observándose la curación de la hipertensión en el 33-66% de los pacientes y una mejoría en el 24-57%. (81) Estos resultados son muy similares a los que se observaron en el análisis de los primeros 10 años de la utilización de la angioplastia, donde se evidenció la curación de la hipertensión en menos del 30% de los casos y mejoría en el 50% aproximadamente. (82)

Con ambas técnicas, el porcentaje de curaciones es superior al que se obtiene en los casos de estenosis ateromatosa, situación en la que solo raramente se consigue normalizar la presión arterial sin usar medicación antihipertensiva.

Para la displasia fibromuscular, actualmente, la angioplastia es el tratamiento de primera elección, reservándose la cirugía para los casos que presentan lesiones complejas y sobre todo si hay aneurismas de gran tamaño en los que el riesgo de perforación es elevado.

La angioplastia renal generalmente con balón tiene mejores resultados que las lesiones de origen aterosclerótico, mientras que la utilización de *stent* es mucho menos frecuente y se suele reservar para los casos de reestenosis o cuando existe alguna lesión acompañante, por ejemplo disección del vaso.

La angioplastia exitosa generalmente lleva a una reducción sustancial de la presión sistodiastólica y reducción de la actividad de la renina y la angiotensina II. Son predictores de buena respuesta al tratamiento: edad menor de 50 años, ausencia de estenosis carotídea o coronaria y la duración de la HTA menor de 8 años. La tasa de reestenosis informada posangioplastia con balón va del 7 al 27% a 2 años. En raras ocasiones, la estenosis por displasia fibromuscular puede convivir con aneurismas; en este caso, el tratamiento endovascular puede ser realizado con *stent* cubierto o reparado quirúrgicamente. (83)

Recientemente se ha publicado la primera revisión sistemática en forma de metanálisis que compara los resultados de la cirugía con la angioplastia. De los 1616 pacientes sometidos a angioplastia y de los 1014 pacientes tratados con cirugía, la hipertensión arterial se curó en el 46% de los pacientes (IC 95%: 40-52%) y el 58% (IC 95%: 53-62%), respectivamente, con diferencias notables entre los distintos estudios relacionadas con su heterogeneidad. La probabilidad de curación tuvo una relación inversa con la edad del paciente. La curación o la mejoría fueron muy superiores en los pacientes más jóvenes. El porcentaje de complicaciones observadas fue menor en los casos tratados con angioplastia. El riesgo global de mortalidad pudo analizarse en 778 casos (fue del 1,2%) y se relacionó fundamentalmente con la cirugía. (84)

Los pacientes que son sometidos a revascularización tanto mediante cirugía como con angioplastia deben tener un seguimiento evolutivo para verificar no solo el efecto sobre la presión arterial, sino también para detectar la posible reestenosis o la pérdida de masa renal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Simon G. What is critical renal artery stenosis? Implications for treatment. *Am J Hypertens* 2000; 13:1189-93.
2. Baumgartner I, Lerman LO. Renovascular hypertension: Screening and modern management. *Eur Heart J* 2011; 32:1590-8.
3. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Tullis MJ, Cantwell-Gab K DR, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998; 98:2866-72.
4. Rimmer JM. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993; 118:712-9.
5. Kumbhani DJ, Bavry AA, Harvey JE, de Souza R, Scarpioni R, Bhatt DL, et al. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011; 161:622-30.e621
6. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1972-8.
7. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in united states patients aged 67 years or older: Risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int* 2005; 68:293-301.
8. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, Dorros, II, Lowe A, Murphy K, et al. Four-year follow-up of palmaz-schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98:642-7.
9. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al; American Association for Vascular Surgery; Society for Vascular Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113:e463-654.
10. Balk E, Raman G. Comparative Effectiveness of Management Strategies for Renal Artery Stenosis: 2007 Update [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007 Nov. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43104/>
11. Hansen KJ EM, Craven TE. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population-based study. *J Vasc Surg* 2002; 36:443-51.
12. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, Klein W, Skrabal F. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23:1684-91.
13. Jean WJ, al-Bitar I, Zwicke DL, Port SC, Schmidt DH, Bajwa TK. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery

- disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32:8-10.
14. Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, Rojas-Matas CA, Gabay JM, Berrocal DH, et al. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J* 2005; 150:1204-11
  15. Buller CE, Nogareda JG, Ramanathan K, Ricci DR, Djurdjev O, Tinckam KJ, et al. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1606-1613.
  16. Olin JW, Melia M, Young JR, Graor RA, Risius B. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990; 88:46N-51N.
  17. Mann SJ, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art: 1992 *Ann Intern Med* 1992;117: 845-53.
  18. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005; 112(30):1362-74.
  19. Rocha-Singh KJ, Eisenhauer AC, Textor SC, Cooper CJ, Tan WA, Matsumoto AH, et al. American Heart Association Writing Group 8. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: intervention for renal artery disease. *Circulation* 2008; 118:2873-8.
  20. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1972-8.
  21. van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int* 1998; 53:986.
  22. Gifford RW Jr, McCormack LJ, Poutasse EF. The atrophic kidney: its role in hypertension. *Mayo Clin Proc* 1965; 40:834-52.
  23. Aql RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003; 21:1157-62.
  24. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, Allemann Y, White CJ, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32:2231-5.
  25. Turnbull JM. The rational clinical examination. Is listening for abdominal bruits useful in the evaluation of hypertension? *JAMA* 1995; 274:1299-301.
  26. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Steyerberg EW, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA, Habbema JD. A clinical prediction rule for renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1998; 129:705.
  27. Hughes JS, Dove HG, Gifford RW Jr, Feinstein AR. Duration of blood pressure elevation in accurately predicting surgical cure of renovascular hypertension. *Am Heart J* 1981; 101:408-13.
  28. Maxwell MH, Rudnick MR, Waks AU. New approaches to the diagnosis of renovascular hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1985; 14:285-304.
  29. Huot SJ, Hansson JH, Dey H, Concato J. Utility of captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1981-4.
  30. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:798-811.
  31. Hudspeath DA, Hansen KJ, Reavis SW, Starr SM, Appel RG, Dean RH. Renal duplex sonography after treatment of renovascular disease. *J Vasc Surg* 1993; 18:381-8.
  32. Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, Canzanello VJ, Craven TE, Plonk GW Jr, et al. Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. *J Vasc Surg* 1990; 12:227-36.
  33. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344:410-7.
  34. Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Horn B, Schwarzwälder U, et al. Stent angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis in patients with diabetes mellitus and nephrosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58:510-5.
  35. Willmann JK, Wildermuth S, Pfammatter T, Roos JE, Seifert B, Hilfiker PR, et al. Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2003; 226:798-811.
  36. Echevarría JJ, Miguélez JL, López-Romero S, Pastor E, Ontoria JM, Alustiza JM, et al. Arteriographic correlation in 30 patients with renal vascular disease diagnosed with multislice CT. *Radiology* 2008; 50:393-400.
  37. 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.
  38. Mitsuzaki K, Yamashita Y, Sakaguchi T, Ogata I, Takahashi M, Hiai Y. Abdomen, pelvis, and extremities: diagnostic accuracy of dynamic contrast-enhanced turbo MR angiography compared with conventional angiography-initial experience. *Radiology* 2000; 216:909-15.
  39. Postma CT, Joosten FB, Rosenbusch G, Thien T. Magnetic resonance angiography has a high reliability in the detection of renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1997; 10:957-63.
  40. Zhang HL, Sos TA, Winchester PA, Gao J, Prince MR. Renal artery stenosis: imaging options, pitfalls, and concerns. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52:209-19.
  41. 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.
  42. Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010; 375:1650-60.
  43. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:29-34.
  44. Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289:553-8.
  45. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491-9.
  46. Reiter T, Ritter O, Prince MR, Nordbeck P, Wanner C, Nagel E, et al. Minimizing risk of nephrogenic systemic fibrosis in cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14:31.
  47. Dworkin LD, Jamerson KA. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 2007; 115(2):271-6.
  48. Sofian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344:431-42.
  49. Conlon PJ, Athirakul K, Kovalik E, Schwab SJ, Crowley J, StackR, et al. Survival in renal vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:252-6.
  50. Garovic VD, Textor SC. Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *Circulation* 2005; 112:1362-74.

51. Zhao J, Cheng Q, Zhang X, Li M, Liu S, Wang X. Efficacy of percutaneous transluminal renal angioplasty with stent in elderly male patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Interv Aging* 2012; 7:417-22.
52. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al, for the NHBPEP Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-72.
53. Border WA, Noble NA. Interactions of transforming growth factor-beta and angiotensin II in renal fibrosis. *Hypertension* 1998; 31:181-8.
54. Losito A, Gaburri M, Errico R, Parente B, Cao PG. Survival of patients with renovascular disease and ACE inhibition. *Clin Nephrol* 1999; 52:339-43.
55. 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.
56. Hollenberg NK. Medical therapy for renovascular hypertension: a review. *Am J Hypertens* 1988; 1:338s-343s.
57. Franklin SS, Smith RD. Comparison of effects of enalapril plus hydrochlorothiazide versus standard triple therapy on renal function in renovascular hypertension. *Am J Med* 1985; 79:14-23.
58. Wenting GJ, Derx FH, Tan-Tjong LH, van Seyen AJ, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA. Risks of angiotensin converting enzyme inhibition in renal artery stenosis. *Kidney Int Suppl* 1987; 20:S180-3.
59. Hollenberg NK. The treatment of renovascular hypertension: surgery, angioplasty, and medical therapy with converting-enzyme inhibitors. *Am J Kidney Dis* 1987; 10(1 Suppl 1):52-60.
60. Textor SC. Renal failure related to ACE inhibitors. *Semin Nephrol* 1997; 17:67-76.
61. Plouin PF. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:851-7.
62. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). 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.
63. Forbes JM, Hewitson TD, Becker GJ, Jones CL. Simultaneous blockade of endothelin A and B receptors in ischemic acute renal failure is detrimental to long-term kidney function. *Kidney Int* 2001; 59:1333-41.
64. Modrall JG, Rosero EB, Smith ST, Arko FR 3rd, Valentine RJ, Clagett GP, et al. Operative mortality for renal artery bypass in the United States: Results from the National Inpatient Sample. *J Vasc Surg* 2008; 48:317-22.
65. 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.
66. Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, Jonsson K, Hulthén L, Manhem P. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1993; 18:841-50.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. ASTRAL Investigators, 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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; 1:329-35.
75. Plouin PF, Chatellier G, Darné 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.
76. 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.
77. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370:13-22.
78. 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.
79. Shetty R, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Amin MS, Jovin IS. Percutaneous renal artery intervention versus medical therapy in patients with renal artery stenosis: a meta-analysis. *EuroIntervention* 2011; 7:844-51.
80. Kumbhani DJ, Bavry AA, Harvey JE, de Souza R, Scarpioni R, Bhatt DL, et al. Clinical outcomes after percutaneous revascularization versus medical management in patients with significant renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011; 161:622-30.
81. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350:1862-71.
82. Ramsay LE, Walter PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990; 300:569-72.
83. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. *Stroke* 1982; 13:53-8.
84. Tovar JL. Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal. *NefroPlus* 2010; 3:27-34.

**Consenso de Enfermedad Vascul Periférica - Conflictos de Interés**

	Posee acciones de las siguientes empresas	Tiene relación laboral con las siguientes empresas	Ha recibido subsidios de las siguientes empresas	Ha recibido honorarios de las siguientes empresas	Ha recibido apoyo educativo de las siguientes empresas
<b>Introducción</b>					
Dr. Fernando Belcastro	No	No	No	No	No
Dr. Alfonso Dos Santos	No	No	No	No	No
Dr. Mariano A. Giorgi	No	No	No	No	No
Dr. Gustavo Giunta	No	No	No	No	No
Dr. Alejandro R. Hershson	No	No	No	No	No
Dr. Alejandro Lakowsky	No	Astra Zéneca	No	No	No
Dr. Tomás Museli	No	No	No	No	No
Dr. Juan P. Ochoa	No	No	No	No	No
Dr. Guillermo Peltz	No	No	No	No	No
Dr. Ricardo Rey	No	No	No	No	No
Dr. Horacio Zylbersztejn	No	No	No	No	No
<b>Enfermedad carotídea</b>					
Dra. Claudia Alonzo	No	No	No	No	No
Dra. Ana Atallah	No	No	No	No	No
Dr. Ricardo Beigelman	No	No	No	No	No
Dra. Laura Brescacin	No	No	No	No	No
Dra. Fernanda Díaz	No	No	No	No	No
Dr. Osvaldo Fustinoni	No	No	No	No	No
Dr. Carlos Gadda	No	No	No	No	No
Dr. Andrés Izaguirre	No	No	No	No	No
Dr. Luis Lemme	No	No	No	No	No
Dr. Ricardo Marenchino	No	No	No	No	No
Dr. Gabriel Persi	No	No	No	No	No
Dra. Marina Romano	No	No	No	No	Boehringer Ingelheim
Dra. Inés Tammer	No	No	No	No	No
Dra. María Cristina Zurrú	No	No	No	No	No
<b>AAA, Iliacas y arterias de MMII</b>					
Dr. Hernán Bertoni	No	Medtronic, Latecba	No	Medtronic. Latecba	Medtronic. Latecba
Dr. Ignacio M. Bluro	No	No	No	No	No
Dr. Darío Chikiar	No	No	No	No	No
Dr. Jorge Estrada	No	Jotec GmbH. Hechingen Alemania	No	No	Jotec, Endologix, Medtroni
Dr. Hugo Londero	No	No	No	No	No
Dr. Ricardo Marenchino	No	No	No	No	No
Dr. Ricardo Posatini	No	No	No	No	No
Dr. Patricio Zaefferer	No	No	No	No	Angiocor
<b>Enfermedad arterial de MMII</b>					
Dr. Fernando Belcastro	No	No	No	No	No
Dr. Ignacio M. Bluro	No	No	No	No	No
Dr. Fernando Cura	No	No	No	No	No
Dr. Mariano Ferreira	No	No	No	No	No
Dr. Augusto M. Lavalle Cobo	No	No	No	No	No
Dr. Gastón Mosso	No	No	No	No	No
Dr. Gabriel Perea	No	No	No	No	No
Dr. Ernesto Torresani	No	No	No	No	No
Dr. Thiago Neto Vasconcellos	No	No	No	No	No
<b>Estenosis de arterias renales</b>					
Dr. Fernando Belcastro	No	No	No	No	No
Dr. Ignacio M. Bluro	No	No	No	No	No
Dr. Santiago Del Castillo	No	No	No	No	No
Dr. Felipe Inserra	No	No	No	No	No
Dra. Carol Kotliar	No	No	No	Novartis, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Baliarda, Sanofi, Casasco, MSD, Gador	Novartis, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Baliarda, Sanofi, Casasco, MSD, Gador
Dr. Sebastián Obregón	No	No	No	No	No