

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2017

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD ARTERIAL
PERIFÉRICA
DE MIEMBROS INFERIORES

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-007-08

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica de Miembros Inferiores**. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 16/03/2017.

Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **Total**.

ISBN: 978-607-7790-08-2

CIE-10: I70.2 ATEROSCLEROSIS DE LAS ARTERIAS DE LOS MIEMBROS

GPC: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFEMEDAD ARTERIAL PERIFERICA DE MIEMBROS INFERIORES

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2009

COORDINACIÓN:				
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar	IMSS	Jefa de Coordinación de UMAE	DEC, UMAE, CDMX, IMSS
AUTORÍA:				
Dra. Elizabeth Enríquez Vega	Angiologa	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Alfonso Cossío Zazueta	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vasculat	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Martin H. Flores Escartín	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vasculat	IMSS	HGZ No. 1A, CDMX, IMSS	
Dr. Raúl González Herrera	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vasculat	IMSS	HGZ No. 1A, CDMX, IMSS	
Dr. Eduardo Iturburu Valdovinos	Medicina Familiar	IMSS	UMF No. 36, CDMX, IMSS	
Dr. E. Carlos Velasco Ortega	Angiología	IMSS	UMAE HE CMN Siglo XXILa Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Antonio Barrera Cruz	Reumatología	IMSS	DEC, UMAE, CDMX, IMSS	
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar	IMSS	DEC, UMAE, CDMX, IMSS	
VALIDACIÓN INTERNA:				
Dr. Rafael Gutiérrez Carreño	Angiología	Consejo Nacional de Angiología y Cirugía Vasculat		
Dr. Carlos Sánchez Fabela	Angiología	Consejo Nacional de Angiología y Cirugía Vasculat		
Dr. Carlos Rubén Ramos López	Angiología	Presidente del Comité de Certificación del Consejo Mexicano de Angiología y Cirugía Vasculat (2007 y 2009)		
VALIDACIÓN EXTERNA:				
Dr. Guillermo Antonio Rojas Reyna	Cirugía General y Vasculat	Academia Mexicana de Cirugía		
Dr. Juan Verdejo Paris	Cardiología	Academia Nacional de Medicina de México		

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2017

COORDINACIÓN:

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina familiar	IMSS	Coordinador de Programas Médicos CTEC, CUAME, CDMX, IMSS
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina familiar	IMSS	Coordinador de Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS

AUTORÍA:

Dra. Elizabeth Enríquez Vega	Angiologa y cirugía vascular	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dr. Alfonso Cossío Zazueta	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dr. Martin H. Flores Escartín	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	HGZ No. 1A, CDMX, IMSS
Dr. Raúl González Herrera	Cirugía General y Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	HGZ No. 1A, CDMX, IMSS
Dr. Erich Carlos Velasco Ortega	Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	UMAE HE CMN Siglo XXI
Dr. Carlos Gómez Calvo	Médico Familiar	IMSS	HGZ / UMF No. 8, Baja California, IMSS.
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	IMSS	Coordinador de Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS

VALIDACIÓN:

Protocolo de Búsqueda

Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	IMSS	Coordinador de Programas Médicos CTEC, CUMAE, CDMX, IMSS
----------------------------	-------------------	------	--

Guía de Práctica Clínica

Dr. Oscar Andrés Rodríguez Jiménez	Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dra. Aleyna Fabiola González Ruiz	Angiología y Cirugía Vascular	IMSS	Chiapas, IMSS
Dra. Nora Enid Lecuona Huet	Angiología y Cirugía Vascular	SSA	HGM, CDMX, SSA.

ÍNDICE

1.	Clasificación	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Actualización del Año 2009 al 2016	10
3.3.	Objetivo	11
3.4.	Definición	12
4.	Evidencias y Recomendaciones	13
4.1.	Factores de riesgo.....	14
4.2.	Diagnóstico.....	16
4.2.1.	<i>Exploración física</i>	16
4.3.	Pruebas diagnósticas no invasivas	18
4.4.	Imagenología.....	23
4.5.	Manejo de pacientes asintomáticos con enfermedad arterial periférica.....	27
4.5.1.	<i>Tratamiento no farmacológico</i>	27
4.6.	Tratamiento farmacológico del paciente con enfermedad arterial periférica	28
4.7.	Minimizando la pérdida de tejido en pacientes con enfermedad arterial periférica	40
4.8.	Revascularización en pacientes con claudicación.....	42
4.9.	Revascularización endovascular en pacientes con claudicación	42
4.10.	Revascularización quirúrgica en pacientes con claudicación.....	44
4.11.	Manejo de isquemia crítica de extremidades.....	45
4.11.1.	<i>Revascularización en pacientes con isquemia crítica de extremidades</i>	45
4.12.	Revascularización endovascular en pacientes con isquemia crítica de extremidades	46
4.13.	Revascularización quirúrgica en pacientes con isquemia crítica de extremidades inferiores	47
4.14.	Tratamiento para curación de heridas	48
4.15.	Presentación clínica de la isquemia aguda de extremidades inferiores.....	50
4.16.	Seguimiento longitudinal	55
5.	Anexos	57
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	57
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	57
5.1.1.1.	Primera Etapa (Si aplica).....	57
5.1.1.2.	Segunda Etapa	58
5.2.	Escalas de Gradación	59
5.3.	Cuadros o figuras	63
5.4.	Diagramas de Flujo	66
5.5.	Listado de Recursos	70
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	70
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica	74
6.	Glosario	76
7.	Bibliografía	78
8.	Agradecimientos	86
9.	Comité Académico	87
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	88
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	89

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-007-08	
Profesionales de la salud	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Cardiólogo, Endocrinólogo, Cirujano General, Ortopedista y Angiólogo
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: 170.2 Aterosclerosis de las arterias de los miembros.
Categoría de GPC	Segundo y Tercer Nivel de Atención. Diagnóstico y Tratamiento.
Usuarios potenciales	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Cardiólogo, Endocrinólogo, Cirujano General, Ortopedista y Angiólogo, Cirujano Plástico, Licenciada en Enfermería, Profesionales en formación
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE HE CMN La Raza, UMAE HE CMNSXXI, Hospital General de zona 1A Venados
Población blanco	Pacientes mayores de 40 años de cualquier sexo con factores de riesgo para enfermedad arterial periférica asintomáticos o sintomáticos.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Historia clínica completa, Exploración física Índice Tobillo Brazo, Índice dedo brazo Ultrasonido doppler duplex, Angiografía, Angiotomografía reconstrucción 3D, Angioresonancia Magnética Tratamiento farmacológico (estatinas, antiagregantes plaquetarios, hemorreológicos) Tratamiento no farmacológico (ejercicio supervisado, medidas para suspensión de tabaquismo), Tratamiento endovascular Revascularización Tratamiento trombolítico Amputación
Impacto esperado en salud	Disminución de la morbilidad y mortalidad, uso eficiente de recursos Diagnóstico oportuno de la EAP Reducir el número de cirugías de salvamento y amputaciones requeridas Mejorar la calidad de vida
Metodología de Actualización¹	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 104 . Guías seleccionadas: 2 . Revisiones sistemáticas: 27 . Ensayos clínicos aleatorizados: 23 . Estudios observacionales: 7 . Otras fuentes seleccionadas: 45 .
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 16/03/2017. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de enfermedad arterial periférica?
2. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la prueba Índice Tobillo Brazo para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica en adultos?
3. ¿Cual es la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas no invasivas en enfermedad arterial periférica?
4. ¿Cuales son las intervenciones no farmacológicas más efectivas para disminuir la morbimortalidad en pacientes con EAP?
5. ¿Cual es la eficacia del cilostazol vs pentoxifilina para mejorar la distancia de caminata y calidad de vida del paciente con EAP?
6. En los pacientes con EAP sintomática o asintomática, ¿el tratamiento antiplaquetario es benéfico para la prevención de eventos cardiovasculares?
7. ¿Cual es la eficacia y seguridad del ASA comparado con clopidogrel en el tratamiento de la EAP para mejorar la supervivencia?
8. ¿Cuál es la eficacia del manejo endovascular comparado con cirugía abierta en la permeabilidad primaria y secundaria en el paciente con EAP?
9. ¿Cuál es la eficacia del manejo endovascular versus cirugía abierta en la reducción de complicaciones inherentes al procedimiento, supervivencia libre de amputación, reducción en la mortalidad en el paciente con EAP?
10. En los pacientes con claudicación, ¿cuál es el efecto de la revascularización comparada con el tratamiento médico óptimo y el ejercicio, en el resultado funcional y la calidad de vida?
11. La revascularización (endovascular o quirúrgica) en pacientes con isquemia crítica de miembros ¿se asocia con mejores resultados cardiovasculares y en los miembros inferiores?
12. ¿Cual es la eficacia del programa de ejercicio supervisado en el paciente con EAP para mejorar la calidad de vida y la disminución de las intervenciones quirúrgicas?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La Enfermedad Arterial Periférica (EAP) es una manifestación común de aterosclerosis sistémica que afecta a una población cada vez mayor a nivel mundial. Se define como una enfermedad obstructiva arterial de las extremidades inferiores que reduce el flujo sanguíneo y limita la caminata diaria, el rendimiento durante el ejercicio y, en estados avanzados, durante el reposo. La presentación es muy variable pudiendo ser asintomática con resultados anormales en las pruebas no invasivas, así como sintomática presentándose con claudicación intermitente clásica ó con isquemia crítica de las extremidades. Una proporción significativa de pacientes no van a describir la sintomatología clásica, lo que hace el diagnóstico mucho más difícil.

Existen dos subtipos amplios de enfermedad arterial periférica: la enfermedad proximal, que involucra la región aortoilíaca y la región femoropoplítea, y la enfermedad distal, que involucra la región infrapoplítea. (Chen Q, 2013) La enfermedad distal puede estar acompañada de calcificaciones de la capa media arterial, que lleva a arterias poco compresibles y se asocia con una alta mortalidad. (Arain FA, 2012).

Se estima que al menos 8.5 millones de personas en los Estados Unidos y más de 200 millones de personas alrededor del mundo presentan enfermedad arterial periférica, con base en la prevalencia en estudios de cohorte de un Índice tobillo-brazo anormal. (Fowkes FG, 2013)

Los factores de riesgo para enfermedad arterial periférica son similares a los de otras enfermedades vasculares ateroscleróticas, siendo el tabaquismo y la Diabetes Mellitus los más fuertes. (Fowkes FG, 2013) También se ha encontrado asociación con los marcadores de inflamación, trombosis, niveles elevados de lipoproteínas, de homocisteínas y enfermedad renal crónica. (Khawaja FJ, 2009)

La prevalencia de enfermedad arterial periférica es similar entre hombres y mujeres posmenopáusicas, pero los hombres son más propensos a presentar los síntomas clásicos de claudicación. Las personas de raza negra presentan un Índice tobillo-brazo menor que las de raza blanca probablemente debido a factores fisiológicos, ya que esto se presenta también en personas jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular. (Kullo IJ, 2003)

Prevalencia de EAP por grupos de edad

Grupo de edad		
40-49	0.9 %	3 x·10,000
50-59	2.5 %	
60-69	4.7 %	
>69	14.5%	
65-74 años	61x 10,000	54 x 10,000

Fuente: Kannel WB. The demographics of claudication and the aging of the American population. Vasc Med 1996;1(1):60-4.

La prevalencia de la EAP (sintomática o asintomática) es ligeramente mayor en hombres que en mujeres particularmente en grupos etarios jóvenes.

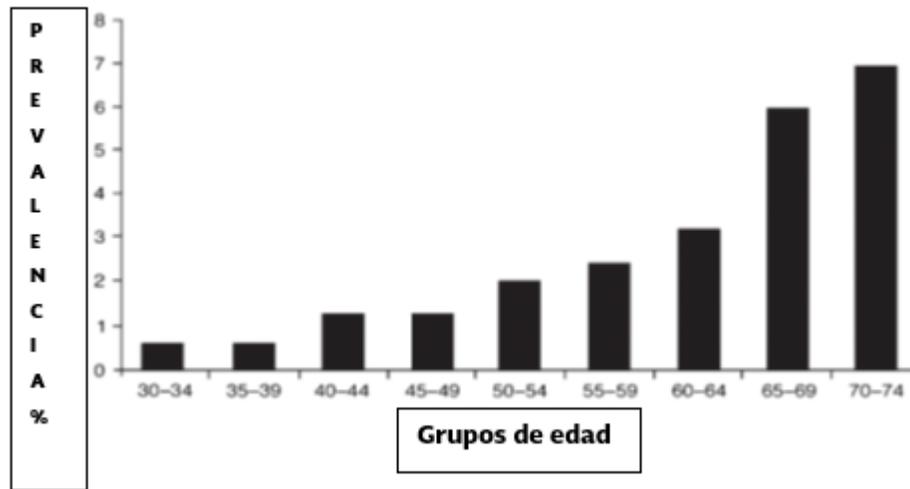


Figura 1. Prevalencia media de la claudicación intermitente (enfermedad arterial periférica sintomática) en estudios basados en grandes poblaciones. Tomado de: Norgren L, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007, 45 Suppl S:S5-67

Estudios en gemelos sugieren también que factores hereditarios confieren una predisposición para desarrollar enfermedad arterial periférica y en un estudio de casos y controles, se encontró que una historia familiar de enfermedad arterial periférica se asocia con el doble de riesgo de presentar ésta enfermedad. (Wahlgren CM, 2011)

De acuerdo a registros disponibles, la incidencia a un año de muerte cardiovascular, infarto al miocardio y EVC isquémico fue más alta en personas con enfermedad arterial periférica que en aquellos con una enfermedad coronaria. (5.35% vs 4.52%); (Steg PG, 2007) la incidencia fue del 26% en un periodo de 4 años con resultados adversos en las extremidades, que incluyó el empeoramiento de la sintomatología, la necesidad de revascularización periférica y de amputación. (Kumbhani DJ, 2014)

Los medios principales para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica continúan siendo el realizar una historia clínica adecuada, la exploración física, y la medición del Índice tobillo-brazo. Usualmente es innecesario utilizar medios de imagenología como el ultrasonido Duplex, la angiografía por tomografía y la angiografía por resonancia magnética para obtener información anatómica más detallada a menos que se esté considerando una intervención quirúrgica o endovascular, o si se quiere excluir un aneurisma aórtico o poplíteo. (Cleveland Clinic, 2012)

El manejo de la enfermedad incluye modificaciones en el estilo de vida, como la suspensión del tabaquismo, el ejercicio y el manejo médico de los factores de riesgo ateroscleróticos (tratamiento antiplaquetario, estatinas, el tratamiento antihipertensivo y fármacos como el ramipril y el cilostazol). Las intervenciones quirúrgicas o endovasculares se consideran para limitar la claudicación intermitente que afecta el estilo de vida de los pacientes que no responden a tratamientos conservadores, y para la isquemia crítica de los miembros inferiores. (Norgren L, 2007)

3.2. Actualización del Año 2009 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía (en caso de que haya sido actualizado):
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica.**
 - Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica de Miembros Inferiores.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en: (Dejar el nombre del abordaje en que sufrió el actualización, eliminar donde no sufrió actualización):
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Pronóstico**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica de Miembros Inferiores** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- Enunciar los factores de riesgo más importantes relacionados con la Enfermedad Arterial Periférica.
- Dar a conocer las pruebas diagnósticas de mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de Enfermedad Arterial Periférica en adultos.
- Establecer qué pruebas de imagenología invasiva y no invasiva poseen la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de Enfermedad Arterial Periférica en adultos.
- Proporcionar las recomendaciones pertinentes acerca del manejo eficaz, efectivo y eficiente de la enfermedad arterial periférica, abordado de una forma integral para la prevención secundaria, diagnóstico y tratamiento, en el segundo y tercer nivel de atención.
- Proporcionar recomendaciones razonadas con sustento en medicina basada en evidencia, que coadyuven a otorgar una atención óptima y de calidad en pacientes con enfermedad arterial periférica.
- Mencionar cuáles son las ventajas y desventajas de la revascularización y del tratamiento quirúrgico en pacientes con Enfermedad Arterial Periférica.
- Enunciar y dar a conocer el manejo de las complicaciones más frecuentes de la Enfermedad Arterial Periférica en adultos.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

Es una de las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, que afecta a la aorta abdominal y sus ramas; se caracteriza por estenosis u obstrucción de la luz arterial debido a placas de ateroma que originadas en la intima, proliferan hacia la luz arterial provocando cambios hemodinámicos al nivel del flujo sanguíneo arterial que se traducen en disminución de la presión de perfusión y dan lugar a isquemia de los tejidos. La isquemia que amenaza la extremidad, es consecuencia de un flujo sanguíneo insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas del tejido en reposo o sometido a esfuerzo.

La enfermedad arterial periférica se asocia a los factores de riesgo tradicionales de la aterosclerosis, tales como: tabaquismo, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, antecedente familiar de enfermedad aterosclerosa y niveles elevados de homocisteína en sangre.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE, AHA, SVS**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia



Recomendación



Punto de buena práctica



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<p style="text-align: center;">Ia Shekelle <i>Matheson S, 2007</i></p>

4.1. Factores de riesgo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Una revisión sistemática con meta análisis que incluyó 34 estudios con un total de 112, 027 participantes en los que 9347 presentaban enfermedad arterial periférica, mostró que la prevalencia de enfermedad arterial periférica (EAP) en mujeres de países de altos ingresos, en un rango de edad entre 45-49 años es del 5.28%. mientras que en los hombres en ese mismo rango fue del 5.41%.	1++ NICE <i>Fowkes FG, 2013</i>
	Existe un incremento significativo en la prevalencia de EAP en los países de medios y bajos ingresos (28.7%).	1++ NICE <i>Fowkes FG, 2013</i>
	Se espera que la prevalencia de EAP aumente en los Estados Unidos y a nivel mundial mientras la población siga envejeciendo, persista el tabaquismo, y las epidemias de Diabetes, Hipertensión y Obesidad se incrementen.	2+ NICE <i>Hirsch AT, 2008</i>
	La edad, el tabaquismo y la diabetes, son factores de riesgo con una fuerte asociación para el desarrollo de EAP.	1++ NICE <i>Fowkes FG, 2013</i>
	La relación entre individuos sintomáticos vs asintomáticos con EAP es de 1:3 independientemente de la edad.	4 NICE <i>Norgren L, 2007</i>
	La edad avanzada, la hipertensión y la hipercolesterolemia son factores de riesgo primarios asociados con la EAP. Otros factores asociados son: raza negra, insuficiencia renal crónica, y elevados niveles de homocisteína.	2++ NICE <i>Wilson A, 2010</i>
	No existe suficiente evidencia de alta calidad que demuestre la efectividad de la detección de EAP en pacientes asintomáticos e individuos no diagnosticados en terminos de reducción de todas las causas de mortalidad.	1++ NICE <i>Andras A, 2014</i>

E	<p>El tabaquismo es un factor de riesgo importante tanto en países de ingresos altos como en los de ingresos medios y bajos, presentando un OR de 2.72 (95% IC, 2.39-3.09) en los países de altos ingresos y un OR de 1.42 (95% IC, 1.25-1.62) en los países de medios y bajos ingresos, seguido de Diabetes con un 1.88 (1.66-2.14) vs 1.47 (1.29-1.68), hipertensión 1.55 (1.42-1.71) vs 1.36 (1.24-1.50) e hipercolesterolemia 1.19 (1.07-1.33) vs 1.14 (1.03-1.25)</p>	<p>2++ NICE <i>Fowkes FG, 2013</i></p>
E	<p>Un estudio transversal realizado en España para conocer la tasa de utilización de tratamientos cardiovasculares preventivos y la consecución de objetivos terapéuticos que incluyó 4087 pacientes con una media de edad de 68 años con EAP muestra una prevalencia de diabetes en éstos pacientes del 50% y de hipertensión arterial del 90%; un 30% tenía el colesterol LDL < 100 mg, el 29.5% tenía controlada la presión arterial y el 74.5% no fumaba. Tan sólo el 8% tenía controlados estos tres factores de riesgo cardiovascular.</p>	<p>2+ NICE <i>Mostaza J, 2012</i></p>
R	<p>Se recomienda dar tratamiento de acuerdo a las guías actuales para dejar de fumar, bajar los niveles de lípidos, y para la diabetes y la hipertensión en individuos con enfermedad arterial periférica de miembros inferiores.</p>	<p>I/B AHA <i>Anderson J, 2011</i></p>
E	<p>Un meta análisis encontró que los agentes antiplaquetarios (aspirina, inhibidor de ciclo oxigenasa) reducen el riesgo de eventos cardiovasculares en 23% en personas con enfermedad arterial periférica. La dosis de 75 mg fue tan efectiva como dosis mayores y presenta menor toxicidad gastrointestinal.</p>	<p>1++ NICE <i>Antithrombotic Trialist's Collaboration, 2002</i></p>
R	<p>Se recomienda dar tratamiento antiplaquetario para reducir el riesgo de infarto al miocardio, EVC, y muerte vascular en individuos con EAP de extremidades inferiores aterosclerótica sintomática.</p>	<p>I AHA <i>Rooke T, 2011</i></p>
R	<p>Se recomiendan intervenciones para dejar de fumar multidisciplinares comprensivas en pacientes con enfermedad arterial periférica asintomática que usan tabaco (repetir hasta que el tabaquismo haya suspendido)</p>	<p>1 SVS <i>Conte M, 2015</i></p>

R	Se recomienda educar a la población acerca de los signos y síntomas de la progresión de enfermedad arterial periférica en pacientes asintomáticos.	1 SVS <i>Conte M, 2015</i>
----------	--	--

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Exploración física

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En una revisión sistemática que incluyó 17 ensayos clínicos se encontró que en pacientes asintomáticos los signos clínicos más útiles para diagnosticar EAP fueron la presencia de claudicación (LR positivo de 3.3, IC 95%, 2.3-4.8), presencia de soplo a nivel femoral, ausencia de flujo auscultable a nivel femoral (LR positivo de 4.8, IC 95%, 2.4-9.5) o cualquier anomalía en la intensidad de los pulsos (LR positivo de 3.10, IC 95%, 1.4-6.6).	1++ NICE <i>Khan NA, 2006</i>
E	En pacientes asintomáticos con dolores en las piernas, los hallazgos clínicos más útiles fueron la presencia de piel fría (LR positivo de 5.9, IC 95%, 4.1-8.6) y la presencia de al menos un pulso (LR positivo de 5.6, IC 95%, 4.7-6.7) o cualquier anomalía en la intensidad de los pulsos (LR positivo de 4.7, IC 95%, 2.2-9.9). La ausencia de flujo arterial auscultable (iliaco, femoral o poplíteo (LR negativo de 0.39, IC 95%, 0.3-0.45) o anomalías en la intensidad de los pulsos (LR negativo de 0.38, IC 95%, 0.23-0.64) reduce la probabilidad de enfermedad arterial periférica.	1++ NICE <i>Khan NA, 2006</i>
R	Los pacientes con alto riesgo de EAP se les debe realizar historia clínica completa, interrogatorio dirigido y revisión de síntomas de cansancio en las piernas, que incluye claudicación, otros impedimentos para caminar, dolor isquémico en reposo, y heridas que no sanan.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Los pacientes con alto riesgo de EAP deben someterse a un examen vascular, que incluya la palpación de los pulsos de las extremidades inferiores (femoral, poplíteo, dorsal del pie, y tibial posterior), además de auscultar sonidos femorales, e inspeccionar piernas y pies.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

	<p>En individuos sintomáticos, un Índice tobillo-brazo ≤ 0.90 presenta una sensibilidad aproximada de 95% para detectar enfermedad arterial periférica positiva a un arteriograma y casi 100% de especificidad para identificar individuos sanos.</p>	<p>4 NICE <i>Norgren L., 2007 TASC II</i></p>
	<p>En una revisión sistemática con meta análisis que incluyó 4 estudios con 569 pacientes en que se estudió la precisión diagnóstica del Índice tobillo-brazo se reportó una sensibilidad de 75% y una especificidad de 86% del Índice tobillo brazo para el diagnóstico de EAP con estenosis importante.</p>	<p>1++ NICE <i>Xu D, 2013</i></p>
	<p>Se recomienda usar el Índice tobillo-brazo como el examen no invasivo de primera línea para establecer el diagnóstico de EAP en los individuos con signos y síntomas sugestivos de la enfermedad. Cuando el índice se encuentre limítrofe ó normal (>0.9) y los síntomas sean sugestivos de claudicación, se recomienda utilizar el Índice tobillo-brazo con ejercicio.</p>	<p>1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>
	<p>En los pacientes con síntomas de claudicación intermitente, debe evaluarse el ITB en reposo y después del ejercicio. (idealmente en una banda sin fin a una velocidad de 3.2 Km /h, y a una elevación de 12 grados hasta que se desarrolle claudicación, en caso de no contar con banda sin fin el paciente deberá caminar un máximo de 5 minutos). Una disminución de 15% del ITB después del ejercicio es diagnóstico de enfermedad arterial periférica.</p>	<p>1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>
	<p>No se recomienda buscar enfermedad arterial periférica en miembros inferiores en los pacientes que no cuenten con factores de riesgo, historia clínica, o signos y/o síntomas de EAP.</p>	<p>2 (Débil) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>
	<p>Es recomendable buscar EAP de miembros inferiores en aquellos individuos que presenten un riesgo elevado, como todos aquellos de más de 70 años de edad, fumadores, diabéticos, con pulso anormal en la exploración física u otras enfermedades cardiovasculares, para mejorar la estratificación de riesgo, los cuidados preventivos y el manejo médico.</p>	<p>2 (Débil) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>

4.3. Pruebas diagnósticas no invasivas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	En un estudio retrospectivo que evaluó 2226 reportes diagnósticos no invasivos cuyo objetivo era medir los valores diagnósticos de la prueba de registro de volumen de pulso (pletismografía), lectura de presiones segmentarias y los trazos de onda de Doppler se encontró que la lectura de presiones segmentarias tuvo el mayor acuerdo interobservador y se puede utilizar para estratificar la EAP. Cuando se buscaron estenosis (<50% y >50%) la sensibilidad (25-75%) fue menor que la especificidad (50-84%) en las 3 modalidades.	2++ NICE <i>Eslahpazir BA, 2014</i>
	Se recomienda la prueba de Índice Tobillo Brazo en reposo, con o sin presiones segmentarias y longitudes de onda, para establecer el diagnóstico en pacientes con historia ó examen físico sugestivo de EAP.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	Se sugiere utilizar estudios no invasivos fisiológicos, como el registro de presiones segmentarias y de volumen de pulso (pletismografía) para ayudar en la cuantificación de insuficiencia arterial y para localizar el nivel de la obstrucción en pacientes sintomáticos que están siendo considerados para revascularización.	2 (Débil) SVS <i>Conte M, 2015</i>
	Un estudio transversal que incluyó 107 pacientes que evaluó la sensibilidad y especificidad del Índice Tobillo-brazo por un método alternativo llamado LAP (low ankle pressure), mostró una sensibilidad de 84% con $p < 0.001$, y una especificidad de 64%, $p < 0.01$, concluyendo que el Índice Tobillo brazo LAP muestra una mejor sensibilidad y precisión en general que el Índice Tobillo-brazo HAP (high ankle pressure).	2++ NICE <i>Niazi K, 2006</i>
	Un estudio prospectivo que evaluó la sensibilidad y especificidad del Índice Tobillo-brazo usando la angiografía de sustracción digital (DSA) como estándar de referencia encontró que el ITB muestra una tendencia decreciente con un incremento en la severidad de la estenosis en pacientes con EAP. El ITB mostró una sensibilidad de 91% y una especificidad de 86% utilizando el valor 0.95 como punto de corte.	2++ NICE <i>Guo X, 2008</i>

R	El índice tobillo brazo en reposo se debe reportar como anormal ($ITB \leq 0.90$), limítrofe ($0.91-0.99$), normal ($1.00-1.40$), o no compresible (>1.40)	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
E	Un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 6880 pacientes >65 años de edad mostró que los pacientes asintomáticos diagnosticados con EAP presentan un alto riesgo de presentar eventos vasculares y muerte. El riesgo en los pacientes sintomáticos fue significativamente mayor para el desenlace de muerte o de eventos vasculares severos (HR 1.48, IC 95%, 1.21 a 1.80)	2++ NICE <i>Diehm C, 2009</i>
R	En pacientes con un riesgo alto de enfermedad arterial periférica, pero sin historial o examen físico sugestivo de EAP, la medición del ITB en reposo es razonable.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
E	Estudios poblacionales de cohorte muestran que la prevalencia de EAP entre individuos menores de 50 años de edad es baja (aproximadamente 1%)	III/B-NR AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	En pacientes sin riesgo alto de EAP, y sin historial o examen físico sugestivo de EAP, el ITB no se recomienda.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	El índice dedo brazo debe ser medido para diagnosticar pacientes con sospecha de EAP cuando el ITB sea mayor de 1.40.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Los pacientes con síntomas de las piernas no relacionados con ejercicio ni con las articulaciones y con un ITB normal o limítrofe (>0.90 y ≤ 1.40) debe realizárseles ITB en una banda sin fin para evaluar EAP.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	En pacientes con EAP y un ITB anormal (≤ 0.90) el ITB en una banda sin fin puede ser útil para evaluar objetivamente el estado funcional.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

	<p>Un análisis retrospectivo que incluyó 60 pacientes diabéticos y 60 no diabéticos con sospecha de isquemia crítica de extremidades para analizar si existe diferencia entre la TcPO₂ (presión transcutánea de oxígeno) del tórax y de los pies mostró que la presión transcutánea de oxígeno en el tórax fue de 53 mm Hg en los diabéticos y de 60 mm Hg en aquellos sin Diabetes (p<0.01). La TcPO₂ del pie fue de 12 mm Hg en los diabéticos y de 15 mm Hg en los no diabéticos. (no significativo).</p>	<p style="text-align: right;">2++ NICE</p> <p><i>Biotteau E, 2009</i></p>
	<p>Un estudio retrospectivo con 211 pacientes mostro que la medición de la presión de perfusión de la piel es un método objetivo para evaluar la severidad de la enfermedad arterial periférica o para predecir la curación de heridas, con correlación significativa con el ITB y la TcPO₂. La media de presión de perfusión de la piel fue mayor en el grupo con heridas que sanaron (25 extremidades, 48 +/-20 mm Hg) que en el grupo con heridas que no sanaron (69 extremidades, 23 +/- 11 mm Hg) (p<0.001)</p>	<p style="text-align: right;">2++ NICE</p> <p><i>Yamada T, 2008</i></p>
	<p>En pacientes con un ITB normal (1.00-1.40) o limítrofe (0.91-0.99) que presenten gangrena o heridas que no cicatrizan, es conveniente diagnosticar isquemia crítica de miembros inferiores usando el índice dedo brazo con pletismografía, la presión transcutánea de oxígeno (TcPO₂), o la presión de perfusión de la piel. (SPP).</p>	<p style="text-align: right;">Ila (Moderada) AHA/ACC</p> <p><i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con EAP con un ITB anormal (≤ 0.90) o con arterias no compresibles (ITB >1.40 e índice dedo brazo ≤ 0.70) que presenten gangrena o heridas que no cicatrizan, el índice dedo brazo con longitudes de onda, la TcPO₂ o la SPP pueden ser útiles para evaluar la perfusión local.</p>	<p style="text-align: right;">Ila (Moderada) AHA/ACC</p> <p><i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>En caso de arterias de tobillo incompresibles o ITB > 1.40, se debería utilizar métodos alternativos como el índice dedo del pie-brazo, el análisis de la onda Doppler o registro del volumen del pulso.</p>	<p style="text-align: right;">1B ESC</p> <p><i>Tendera M, 2012</i></p>
	<p>La prueba en banda sin fin debería considerarse para la evaluación objetiva del tratamiento para mejorar los síntomas de pacientes que claudican.</p>	<p style="text-align: right;">IlaA ESC</p> <p><i>Tendera M, 2012</i></p>

R	En caso de síntomas típicos o atípicos indicativos de enfermedad arterial de las extremidades inferiores, la prueba en banda sin fin debería considerarse para la confirmación del diagnóstico y/o la cuantificación basal de la gravedad funcional.	IlaB ESC <i>Tendera M, 2012</i>
R	Los métodos de evaluación no invasivos como la medición segmentaria de la presión sistólica y el registro del volumen de pulso, la pletismografía, la flujometría por Doppler y la ecografía dúplex están indicados como métodos de primera línea para confirmar y localizar las lesiones por enfermedad arterial de las extremidades inferiores.	1B ESC <i>Tendera M, 2012</i>
E	Un estudio prospectivo comparativo que incluyó 169 pacientes muestra que el ultrasonido Duplex muestra una sensibilidad que oscila entre 60.9 a 88% y una especificidad que va de 79 a 99.7% para evaluar la pierna completa en pacientes con enfermedad arterial periférica, con mayor sensibilidad y especificidad para el segmento supragenicular, lo que convierte al ultrasonido en una alternativa no invasiva útil comparado con la angiografía de sustracción digital.	2++ NICE <i>Eiberg JP, 2010</i>
E	Un estudio retrospectivo en 278 pacientes mostró que el ultrasonido Duplex tiene una sensibilidad de 79.7% y una especificidad de 79.2% para diagnosticar pacientes con estenosis arterial de miembros inferiores.	2++ NICE <i>Franz RW, 2013</i>
R	La ecografía dúplex y/o angiografía por tomografía computarizada y/o angiografía por resonancia magnética están indicadas para localizar las lesiones o enfermedad arterial de las extremidades inferiores y considerar las opciones de revascularización.	1A ESC <i>Tendera M, 2012</i>
R	Se deben analizar los datos de las pruebas de imágenes anatómicas en conjunto con pruebas hemodinámicas antes de tomar una decisión terapéutica.	1C ESC <i>Tendera M, 2012</i>
R	En pacientes sintomáticos que están siendo considerados para revascularización, se sugiere utilizar estudios fisiológicos no invasivos, como presiones segmentarias y pletismografía, para ayudar en la cuantificación de la insuficiencia arterial y localizar el nivel de obstrucción.	2 (Débil) SVS <i>Conte M, 2015</i>

	<p>En los pacientes sintomáticos en que el tratamiento de revascularización esté siendo considerado, se sugieren estudios de imagenología anatómicos, como el Ultrasonido Doppler arterial, tomografía, resonancia, y arteriografía de contraste.</p>	<p>1 (Fuerte) SVS Conte M, 2015</p>
	<p>Un estudio de cohorte prospectivo con 28 pacientes con claudicación sintomática de extremidades inferiores en quienes se utilizó AngioTAC mostró una probabilidad diagnóstica global de 98% para detectar lesiones grado III (50-59% de estenosis) y grado IV (oclusión), con una sensibilidad de 99% y una especificidad de 98%.</p>	<p>2++ NICE Shareghi S, 2010</p>
	<p>Un ECA que incluyó 16 pacientes con EAP mostró que en pacientes con EAP severa, la angiorresonancia flujo-sensitiva defasaje proporciona imágenes diagnósticas de buena calidad sin medio de contraste y es un buen suplemento para la angioresonancia mejorada con contraste y que la angiografía por sustracción digital.</p>	<p>2++ NICE Liu J, 2016</p>
	<p>Un ensayo clínico que incluyó 152 pacientes en que se comparó la precisión diagnóstica de la angiografía por resonancia magnética mejorada con contraste versus la angiografía por sustracción digital, mostró que la angioresonancia presenta una sensibilidad del 73 al 93% y una especificidad que va del 64 al 89%.</p>	<p>1++ NICE Burbelko M, 2012</p>
	<p>Una revisión sistemática de 113 ensayos clínicos aleatorizados para determinar la precisión diagnóstica del ultrasonido, la angioresonancia y la angiotomografía comparados con la angiografía contrastada muestra que para la detección de estenosis mayores de 50% en toda la pierna, la angioresonancia magnética contrastada tiene la precisión diagnóstica más alta, con una sensibilidad de 92 al 99.5% y una especificidad del 64 al 99%.</p>	<p>1++ NICE Collins R, 2007</p>
	<p>En esta misma revisión sistemática, 28 estudios que evaluaron el ultrasonido duplex mostraron un rango de sensibilidad del 80 al 98% y un rango de especificidad del 89 al 99%.</p>	<p>1++ NICE Collins R, 2007</p>
	<p>En cuanto a la angiotomografía, 7 estudios muestran una sensibilidad que va del 89 al 99% y una especificidad que va del 83 al 97%.</p>	<p>1++ NICE Collins R, 2007</p>

R	El ultrasonido Duplex, la angiografía por tomografía y la angiografía por resonancia de las extremidades inferiores son útiles para diagnosticar la localización anatómica y la severidad de la estenosis en pacientes con EAP sintomática en quienes la revascularización esté considerada.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
E	Un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 213 pacientes con EAP documentada en quienes se realizó ultrasonido abdominal para detectar aneurisma de aorta abdominal reportó una prevalencia del 10.1% en hombres y de 4.9% en mujeres, p=0.300. La prevalencia de aneurismas abdominales de la aorta fue mucho mayor en pacientes con claudicación que en la población general.	2++ NICE <i>Giugliano G, 2012</i>
R	Se recomienda investigar la presencia de aneurismas de la aorta abdominal en pacientes con EAP sintomática.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.4. Imagenología

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Angiografía	
E	Un estudio de cohorte de 40 pacientes que comparó la precisión diagnóstica y la seguridad entre la angiografía de sustracción digital automatizada con CO2 contra la angiografía de sustracción digital con medio de contraste yodado mostró una precisión diagnóstica global para la angiografía por sustracción digital automatizada con CO2 de 96.9% (sensibilidad 99%, especificidad 96.1%) sin que se reportaran reacciones alérgicas ni alteraciones en la función renal.	2++ NICE <i>Scalise F, 2015</i>

	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo de 24 pacientes para evaluar la eficacia de la angiografía MDCT (tomografía computarizada de detección múltiple) usando la angiografía de sustracción digital como estándar de referencia en la valoración de EAP de extremidades inferiores mostró que, utilizando la angiografía por sustracción digital se detectaron 142 segmentos estenooclusivos (20 levemente estenóticos, 14 moderadamente estenóticos, 25 severamente estenóticos y 83 ocluidos), encontrando una sensibilidad, una especificidad y una precisión diagnóstica para la angiografía MDCT de 99.2%, 99.1%, y 99.1% respectivamente.</p>	<p style="text-align: center;">2++ NICE</p> <p><i>Ota H, 2004</i></p>
	<p>La angiografía invasiva es útil en pacientes con claudicación intermitente en quienes se está considerando la revascularización.</p>	<p style="text-align: center;">I (Fuerte) AHA/ACC</p> <p><i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>La angiografía invasiva está indicada en pacientes con claudicación que limita su estilo de vida y con una respuesta inadecuada a la terapia guiada de diagnóstico y manejo en quienes se está considerando la revascularización.</p>	<p style="text-align: center;">Ila (Moderada) AHA/ACC</p> <p><i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Un meta análisis de 22 ECA con 8087 pacientes en que se compararon los eventos adversos relacionados con recibir medio de contraste iso-osmolar versus medio de contraste de osmolaridad baja para comparar la incomodidad generada por uno u otro reporta que el medio de contraste iso-osmolar se asocia con menos incomodidad frecuente y severa durante la administración intra-arterial que el medio de contraste con baja osmolaridad.</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p><i>McCullough PA, 2011</i></p>
	<p>La angiografía invasiva y no invasiva no deben realizarse para la evaluación anatómica de pacientes con EAP asintomática por el riesgo de inducir nefropatía, reacciones alérgicas e incomodidad en los pacientes y porque no cambia el tratamiento.</p>	<p style="text-align: center;">III (Moderada) AHA/ACC</p> <p><i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo que evaluó 597 pacientes que fueron sometidos a angiografía de arterias coronarias con un agente de contraste de baja osmolaridad reporta una incidencia global de nefropatía inducida por contraste de 6.7% (40 pacientes).</p>	<p style="text-align: center;">2+ NICE</p> <p><i>Calabro P, 2010</i></p>

E	<p>La hidratación fue la única variable que se correlacionó de forma inversa e independiente con la incidencia de nefropatía inducida por contraste ($p=0.001$), lo cual se traduce en que la hidratación con solución salina es una herramienta efectiva y de bajo costo para prevenir la nefropatía en pacientes que se someten a una angiografía y se debe utilizar en todos los pacientes de alto riesgo.</p>	<p>2+ NICE <i>Calabro P, 2010</i></p>
R	<p>Se debe documentar el historial de reacción al contraste antes de realizar la angiografía contrastada y se debe dar tratamiento apropiado antes del contraste.</p>	<p>I AHA <i>Rooke T, 2011</i></p>
Angiotomografía		
E	<p>Una cohorte retrospectiva de 41 pacientes con isquemia crítica de extremidades para evaluar la utilidad de la angiotomografía encontró que para segmentos arteriales con una enfermedad hemodinámicamente significativa (estenosis >50%) la sensibilidad, especificidad y precisión global de la angiotomografía fue de 99% (IC 95%, 98 a 100%), 98% (IC 95%, 97 a 100%), y 98% (IC 95%, 7 a 99%) respectivamente, concluyendo que la angiotomografía es útil en la evaluación de pacientes con claudicación severa e isquemia crítica de extremidades y se puede usar para graduar la severidad de la enfermedad y establecer un plan de tratamiento.</p>	<p>2++ NICE <i>Fotiadis N, 2011</i></p>
E	<p>Un estudio de cohorte prospectivo de 43 pacientes que comparó la eficacia de angiotomografía vs ultrasonido duplex muestra que, si solo se consideran las arterias infrapoplíteas, la angioTAC detectó lesiones en el 19.6% de las arterias vs 11.3% del ultrasonido. La angioTAC mostró un 5.7% (95% IC, 3.5 a 7.9) más lesiones que el ultrasonido cuando se evaluaron todas las arterias (suprapoplíteas e infrapoplíteas), concluyendo que la angioTAC se puede utilizar como una herramienta de detección en pacientes con EAP de extremidades inferiores moderada.</p>	<p>2++ NICE <i>Kayhan A, 2012</i></p>

R	La angio TAC de las extremidades debe ser considerada para diagnosticar la localización anatómica y la presencia de estenosis significativa en pacientes con EAP de miembros inferiores.	IIb AHA <i>Rooke T, 2011</i>
R	La angioTAC de las extremidades debe ser considerada como un sustituto en aquellos pacientes con contraindicaciones para la Angiorresonancia magnética.	IIb AHA <i>Rooke T, 2011</i>
Angiorresonancia		
E	Un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 32 pacientes con sospecha clínica de EAP de extremidades inferiores que fueron sometidos a angioresonancia QISS (Quiescent Interval Single Shot) y a angiotomografía encontró una sensibilidad de 94.5 por el evaluador 1 y de 93.26% del evaluador 2 vs 90.11 y 89.13% de la angioTAC y una especificidad de 96.70 y de 97.75% por el evaluador 1 y de 96.55 y 96.51 para la angioTAC. Para los segmentos severamente calcificados, la sensibilidad de la angioresonancia fue significativamente mayor que la de la angioTAC (95.83 y 95.83% vs 74.19 y 76.67%)	2++ NICE <i>Gang W, 2016</i>
R	Se sugiere utilizar la angiorresonancia de las extremidades para evaluar la anatomía y la presencia de estenosis significativas en pacientes con EAP. (ver Anexo 5.3, figuras 1 y 2)	I AHA <i>Rooke T, 2011</i>
R	La angiorresonancia de las extremidades debe ser realizada con refuerzo de gadolinio.	I AHA <i>Rooke T, 2011</i>
R	La angiorresonancia de las extremidades es útil para seleccionar pacientes con EAP de miembros inferiores como candidatos para intervención endovascular.	I AHA <i>Rooke T, 2011</i>

R	La angiorresonancia de las extremidades debe ser considerada para seleccionar pacientes con EAP de miembros inferiores candidatos a bypass quirúrgico y para seleccionar los sitios de las anastomosis quirúrgicas.	IIb AHA <i>Rooke T, 2011</i>
R	La angiorresonancia de las extremidades debe ser considerada para la vigilancia post revascularización (bypass quirúrgico y endovascular) en pacientes con EAP de miembros inferiores.	IIb AHA <i>Rooke T, 2011</i>

4.5. Manejo de pacientes asintomáticos con enfermedad arterial periférica

4.5.1. Tratamiento no farmacológico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	En un meta análisis que incluía datos de 1200 participantes con claudicación, el ejercicio, en comparación con el cuidado normal o placebo, mejoró significativamente el tiempo máximo de marcha, con una mejora general en la capacidad de deambular de un 50-200%.	1++ NICE <i>Watson L, 2008</i>
E	En un meta análisis de 8 ECA que recopilaban información de 319 pacientes, la terapia de ejercicio supervisado mostró diferencias clínicas relevantes y estadísticamente significativas en la mejora de la distancia de deambulación máxima con la banda sin fin en comparación con los regímenes de terapia de ejercicio no supervisada (una media de +150 m).	1++ NICE <i>Fokkenrood H, 2013</i>
E	En un ECA que comparó la terapia de ejercicio supervisado con el cuidado de rutina, los pacientes con terapia de ejercicio supervisado fueron más eficaces en cumplir con las exigencias circulatorias y respiratorias del ejercicio.	1+ NICE <i>Hodges L, 2008</i>

R	El ejercicio supervisado debe estar disponible como parte del tratamiento inicial de todos los pacientes con enfermedad arterial periférica.	A NICE <i>Fokkenrood H, 2013</i>
R	Se recomienda un programa de entrenamiento de 3 meses, con tres sesiones por semana. La intensidad del entrenamiento en la banda sin fin aumenta con el paso del tiempo, y la sesión dura de 30 a 60 min.	A NICE <i>Fokkenrood H, 2013</i>

4.6. Tratamiento farmacológico del paciente con enfermedad arterial periférica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Agentes antiplaquetarios	
E	Un meta análisis que incluyó 5269 participantes para investigar el efecto de la aspirina en el porcentaje de eventos cardiovasculares en pacientes con EAP reporta que de 3019 pacientes que tomaban únicamente aspirina vs los pacientes control, la aspirina se asoció con una reducción significativa de infarto cerebrovascular no fatal (32 de 1516 vs 51 de 1503) (RR 0.64, IC 95%, 0.42-0.99).	1++ NICE <i>Berger JS, 2009</i>
E	Un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 366 pacientes que evaluó la eficacia profiláctica de la aspirina y de una vitamina antioxidante a altas dosis para reducir el riesgo de eventos vasculares y de isquemia crítica de las extremidades muestra que la aspirina a dosis bajas reduce la incidencia de eventos vasculares en un 26%. ($p < 0.001$) 5 pacientes que tomaron aspirina sufrieron de isquemia crítica de las extremidades vs 8 pacientes que tomaron placebo.	1++ NICE <i>CLIPS Group, 2007</i>
R	El tratamiento antiplaquetario únicamente con aspirina (rango de 75-325 mg al día) o Clopidogrel (75 mg al día) se recomienda para reducir infarto al miocardio, EVC, y muerte vascular en pacientes con EAP sintomática.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 357 pacientes a los que se les administraron 100 mg de aspirina y que buscaba determinar la efectividad de la aspirina para prevenir eventos cardiovasculares en personas con un ITB bajo identificados por screening muestra que la administración de aspirina comparada con placebo no produjo una reducción significativa en eventos vasculares.</p>	<p>1++ NICE <i>Fowkes F, 2010</i></p>
R	<p>En pacientes asintomáticos con EAP (ITB \leq 0.90), el tratamiento antiplaquetario es razonable para reducir el riesgo de infarto al miocardio, EVC, o muerte vascular.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado factorial, doble ciego, que incluyó 1276 adultos de más de 40 años de edad que buscaba determinar si la aspirina sola o combinada con antioxidantes es más efectiva que placebo para reducir el desarrollo de eventos cardiovasculares en pacientes con DM y EAP asintomática no encontró evidencia alguna que apoye el uso de la aspirina o los antioxidantes en la prevención primaria de eventos cardiovasculares y la mortalidad. Se presentaron 116 en 638 eventos primarios en los grupos de aspirina comparados con 117 de 638 en los que no la utilizaron. (18.2 vs 18.3%, HR 0.98, IC 95%, 0.76-1.26)</p>	<p>1++ NICE <i>Belch J, 2008</i></p>
R	<p>En pacientes asintomáticos con un ITB (0.91-0.99) la utilidad del tratamiento antiplaquetario para reducir el riesgo de infarto al miocardio, EVC, o muerte vascular es incierto.</p>	<p>Ilb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo que incluyó 80 pacientes que investigó el efecto de la terapia dual antiplaquetaria en lesiones de revascularización a los cuales se le administró al primer grupo aspirina y clopidogrel y al segundo grupo aspirina y placebo encontró que el grupo que recibió clopidogrel presentó porcentajes más bajos de lesiones de revascularización que los que recibieron placebo. [2 (5%) vs 8 (20%), p=0.04]</p>	<p>1++ NICE <i>Strobl F, 2013</i></p>
R	<p>La utilización de aspirina y clopidogrel para reducir el riesgo de eventos isquémicos en las extremidades es razonable en pacientes con EAP sintomática después de revascularización de extremidades inferiores.</p>	<p>Ilb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

R	En pacientes con claudicación intermitente debida a aterosclerosis, se recomienda tratamiento antiplaquetario con acido acetilsalicílico (75-325 mg al día).	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>
R	Se recomienda clopidogrel en dosis de 75 mg al día como una alternativa efectiva al acido acetilsalicílico para el tratamiento antiplaquetario en pacientes con claudicación intermitente.	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>
E	Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo que incluyó 3787 pacientes con EAP que investigó el riesgo de éstos pacientes de desarrollar isquemia aguda de las extremidades muestra que el vorapaxar redujo los primeros eventos de isquemia aguda de extremidades en 41% (HR 0.58, IC 95%, 0.39-0.86, p=0.006).	1++ NICE <i>Bonaca MP, 2016</i>
E	Un ensayo clínico multinacional, doble ciego, controlado con placebo que incluyó 26,449 pacientes investigó cuántos de ellos presentaban muerte de causas cardiovasculares, infarto al miocardio o EVC. 13,225 fueron asignados al grupo de vorapaxar y 13,244 recibieron placebo, en 1259 (11.2%) pacientes que recibieron vorapaxar se presentó infarto al miocardio ó EVC ó isquemia recurrente ó muerte y esto mismo ocurrió en 1417 (12.4%) pacientes en el grupo de placebo. (HR 0.88, IC 95%, 0.82 a 0.95)	1++ NICE <i>Morrow D, 2012</i>
E	En este mismo ensayo 4.2% de pacientes que recibieron vorapaxar presentaron hemorragia severa o moderada y un incremento en el porcentaje de hemorragia intracraneal. (1% vs 0.5%, p<0.001)	1++ NICE <i>Morrow D, 2012</i>
R	El beneficio clínico global del vorapaxar añadido al tratamiento antiplaquetario en pacientes con EAP sintomática es incierto.	IIb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
Tratamiento con estatinas		
E	La simvastatina a dosis de 40 mg al día redujo el porcentaje del primer evento vascular mayor (infarto al miocardio, muerte coronaria, EVC, revascularización) en un 22% (IC 95%, 15-29) comparado con placebo en un subgrupo de 6,748 pacientes con EAP pertenecientes a un ensayo clínico aleatorizado llamado Heart Protection Study.	1++ NICE <i>Heart Protection Study Collaborative Group, 2007</i>

E	Un ensayo clínico de pacientes pertenecientes a MediCare a los que se les realizó revascularización de extremidades inferiores, presentó un porcentaje más bajo de amputaciones en los que recibieron tratamiento con estatinas. (20.9% vs 25.6%, $p < 0.0001$)	1+ NICE <i>Vogel T, 2013</i>
R	Se recomienda el uso de estatinas en pacientes con EAP sintomática.	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>
R	El tratamiento con estatinas está indicado en todos los pacientes con EAP.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
Agentes antihipertensivos		
E	Una revisión sistemática que incluyó 6 ensayos clínicos aleatorizados con 119 participantes para cuantificar los potenciales efectos adversos de los beta bloqueadores (atenolol, propranolol, pindolol, metoprolol) en pacientes con claudicación intermitente encontró que no hay evidencia de que éstos afecten la distancia de caminata, el flujo sanguíneo de la pantorrilla, la resistencia vascular de la pantorrilla y la temperatura de la piel.	1++ NICE <i>Paravastu S, 2013</i>
E	Un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego de 128 pacientes para evaluar los efectos y la tolerancia del nebivolol comparado con metoprolol encontró después de las 48 semanas de tratamiento que el ITB y la distancia de claudicación mejoró significativamente en ambos grupos ($p < 0.05$ para ambos) sin diferencia entre tratamientos. Se encontró un incremento significativo en la distancia de claudicación inicial en el grupo de nebivolol.	1++ NICE <i>Espinola-Klein C, 2011</i>
E	Un estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego para evaluar la eficacia clínica y la seguridad del nebivolol en pacientes hipertensos con EAP encontró que, después de 24 semanas de tratamiento, la distancia de claudicación inicial (28.3%), la distancia de claudicación absoluta y el ITB incrementaron.	1+ NICE <i>Diehm C, 2011</i>

E	<p>En un ensayo clínico de 8986 pacientes cuyo objetivo era evaluar la importancia pronóstica de la EAP por medio del ITB y el impacto del ramipril en la prevención de eventos cardiovasculares, se encontró que el ramipril redujo el riesgo de desenlaces clínicos en aquellos con historial de EAP y en los pacientes con EAP subclínica.</p>	<p>1+ NICE <i>Östergren J, 2004</i></p>
R	<p>Se recomienda el uso de Beta bloqueadores adecuados (Ej. para hipertensión, por indicaciones cardiacas) en pacientes con claudicación intermitente. No hay evidencia que muestre empeoramiento de los síntomas de claudicación.</p>	<p>1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>
R	<p>El tratamiento antihipertensivo debe ser administrado a los pacientes con hipertensión y EAP para reducir el riesgo de infarto al miocardio, EVC, falla cardiaca, y muerte cardiovascular.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>El uso de IECA y de bloqueadores del receptor de angiotensina puede ser útil para reducir el riesgo de eventos isquémicos cardiovasculares en pacientes con EAP.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
<p>Suspensión del tabaquismo</p>		
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado que investigó la efectividad de un programa para dejar de fumar diseñado para pacientes con EAP encontró que los pacientes que fueron asignados al grupo de intervención intensiva fue más probable encontrarlos en abstinencia a los 6 meses de seguimiento que los otros pacientes. (21.3% vs 6.8%, p=0.023)</p>	<p>1+ NICE <i>Henrikus D, 2010</i></p>
E	<p>Una revisión sistemática de 42 ensayos clínicos con más de 31,000 fumadores encontró en 17 estudios que a los pacientes que se le dió consejería breve vs los que no recibieron nada, los de consejería breve presentaron un incremento significativo en el porcentaje de suspensión de tabaquismo (RR 1.66, IC 95%, 1.42 a 1.94), en 11 estudios en que las intervenciones fueron intensivas, se encontró el efecto estimado fue mayor (RR 1.84, IC 95%, 1.60 a 2.13)</p>	<p>1++ NICE <i>Stead LF, 2013</i></p>

	<p>En un estudio de cohorte de 739 pacientes para buscar la asociación entre la suspensión del tabaquismo, la mortalidad y la supervivencia libre de amputación se encontró que a los 5 años, aquellas personas que dejaron de fumar presentaron una mortalidad menor para todas las causas (14% vs 31%) y de supervivencia libre de amputación (81% vs 60%) que los pacientes que siguieron fumando.</p>	<p>1+ NICE <i>Armstrong EJ, 2014</i></p>
	<p>Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 714 fumadores donde se comparó la eficacia y seguridad de la vareniclina comparada con placebo para dejar de fumar encontró que el porcentaje de abstinencia continua fue mayor en los pacientes de vareniclina que en los de placebo. (47% vs 13.9%) (OR 6.11, IC 95%, 4.18 a 8.93).</p>	<p>1++ NICE <i>Rigotti NA, 2010</i></p>
	<p>Se recomiendan intervenciones para dejar de fumar comprensivas y multidisciplinarias en aquellos pacientes con claudicación intermitente (repetidamente hasta que suspendan el uso de tabaco).</p>	<p>1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i></p>
	<p>Se les debe advertir en cada visita a los pacientes con EAP que fumen cigarros o utilicen otras formas de tabaco que lo suspendan.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>A los pacientes con EAP que fumen se les debe ofrecer asistencia para desarrollar un plan para dejar de fumar que incluya farmacoterapia como vareniclina, bupropión, y/o tratamiento de reemplazo de nicotina y/o ser referidos a una clínica para dejar de fumar.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Los pacientes con EAP deben evitar la exposición al humo de tabaco en el trabajo, en su casa, y en lugares públicos.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

	Control Glucémico	
	Un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 149 participantes con Diabetes y con lesiones infrapoplíteas que fueron tratados con angioplastia encontró que, a un año, el porcentaje de permeabilidad primaria fue de 16% en los pacientes con glucosa capilar arriba de la media, contra 46% de pacientes con glucosa capilar debajo de la media. (HR 1.82, p=0.005) El porcentaje de amputación fue mayor en los pacientes con glucosa capilar alta vs los de baja (24% vs 15%, p=0.1)	2++ NICE <i>Singh S, 2014</i>
	Un estudio para revelar la influencia de los factores preoperatorios en el pronóstico de pacientes sometidos a angioplastia reporta que un pobre control glucémico se asocia con amputación mayor en pacientes con isquemia crítica de las extremidades sometidos a angioplastia percutánea. La presencia de Diabetes y de elevación de la hemoglobina glucosilada tienen una asociación significativa con amputación mayor (p=0.012 y p=0.007 respectivamente)	1++ NICE <i>Takahara M, 2010</i>
	Se recomienda optimizar el control de Diabetes (Hemoglobina glucosilada <7%) en pacientes con claudicación intermitente si se puede alcanzar ésta meta sin ocasionar hipoglucemias.	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>
	Todos los miembros del equipo de salud deben coordinar el manejo de Diabetes en los pacientes con EAP.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	En pacientes con isquemia crítica de miembros el control glucémico puede ser benéfico para reducir los desenlaces relacionados con extremidades.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

	Anticoagulación oral	
	Una revisión sistemática de 16 ensayos clínicos con un total de 5683 participantes que buscaba determinar los efectos de los agentes antiplaquetarios en la prevención de trombosis en personas con aterosclerosis de miembros inferiores que fueron sometidas a bypass femoropoplíteo o femorodistal encontró que en el grupo que utilizó aspirina sola o con dipiridamol hubo una mejoría en la permeabilidad del injerto (OR 0.42, IC 95%, 0.22 a 0.83, p=0.01).	1++ NICE <i>Bedenis R, 2015</i>
	Con el uso de anticoagulantes orales, no se observó mejoría en la permeabilidad del injerto cuando se utilizaron injertos venosos, pero sí en los injertos protésicos. (OR 0.19, IC 95%, 0.10 a 0.36, p<0.00001, 222 participantes) No se encontraron diferencias entre tratamiento con aspirina o con la combinación de aspirina y dipiridamol para los desenlaces de amputación de extremidades, eventos cardiovasculares, mortalidad o efectos adversos a los 3, 6, 12 y 24 meses.	1++ NICE <i>Bedenis R, 2015</i>
	Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, con 2161 pacientes con tratamiento combinado (agente antiplaquetario y anticoagulante oral) y pacientes con tratamiento antiplaquetario que comparó desenlaces como infarto al miocardio, EVC, isquemia severa o muerte de causas cardiovasculares encontró un mayor número de éstos desenlaces en los pacientes que recibieron tratamiento antiplaquetario solamente (188) vs 172 que recibieron tratamiento combinado. (RR 0.91, IC 95%, 0.74 a 1.12, p=0.37).	1++ NICE <i>WAVE Trial, 2007</i>
	En pacientes que recibieron tratamiento combinado, 43 (4%) de ellos presentaron sangrados importantes vs 13 (1.2%) que recibieron solo tratamiento antiplaquetario. (RR 3.41, IC 95%, 1.84-6.35, p<0.001)	1++ NICE <i>WAVE Trial, 2007</i>
	En pacientes con claudicación intermitente debida a aterosclerosis, no se recomienda el uso de warfarina para la única indicación de reducir los eventos cardiovasculares adversos o las oclusiones vasculares.	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>
	La utilidad de la anticoagulación para mejorar la permeabilidad despues de un bypass de vena autógeno de miembros inferiores o un bypass protésico es incierta.	IIb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

R	No se debe usar anticoagulación para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares isquémicos en pacientes con EAP.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
Cilostazol		
E	Una revisión sistemática de 15 ensayos clínicos aleatorizados con 3718 participantes que comparó cilostazol vs placebo y cilostazol vs pentoxifilina para mejorar la distancia de claudicación y para reducir la mortalidad y los eventos vasculares encontró que hubo mejoría en el grupo de cilostazol para 100 y 50 mg comparado con placebo. (95% IC, 22.38 a 40.45 metros, $p < 0.00001$)	1++ NICE <i>Bedenis R, 2014</i>
E	La distancia de claudicación absoluta (la máxima distancia que se puede caminar en una banda sin fin) se incrementó de forma significativa en los pacientes que tomaron cilostazol 100 y 50 mg vs los de placebo (43.12 metros, IC 95%, 18.28 a 67.96 metros, $p = 0.0007$)	1++ NICE <i>Bedenis R, 2014</i>
R	El cilostazol es un tratamiento efectivo para mejorar la sintomatología e incrementar la distancia de caminata en pacientes con claudicación.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se recomienda un tratamiento de 3 meses con Cilostazol (100 mg dos veces al día) para mejorar la distancia de caminata sin dolor en los pacientes que no tengan insuficiencia cardíaca congestiva.	2 (Débil) SVS <i>Conte M, 2015</i>
E	Una revisión sistemática de 23 ensayos clínicos aleatorizados con 2816 participantes para determinar la eficacia de la pentoxifilina para mejorar la capacidad para caminar no pudo mostrar datos concluyentes debido a la gran variabilidad en los diseños de los estudios y por lo tanto en los resultados.	1++ NICE <i>Salhiyyah K, 2015</i>
R	La pentoxifilina no es un tratamiento efectivo para la claudicación.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

	Terapia quelante	
	En una revisión sistemática de 5 estudios con 260 participantes, la terapia de quelación no encontró diferencias significativas en la sintomatología (distancia máxima para caminar y distancia máxima sin dolor) comparada con placebo.	1++ NICE <i>Villaruz MV, 2002</i>
	La terapia de quelación (ácido etilendiamintetraacético) no es benéfica para el tratamiento de la claudicación.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	Disminución de homocisteína	
	Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, de 5522 pacientes con enfermedad aterosclerótica que incluyó pacientes con EAP sintomática en el que se administró ácido fólico/Vitamina B6/Vitamina B12 o placebo para disminuir los niveles de homocisteína, 519 pacientes murieron de causas cardiovasculares o EVC o infarto al miocardio, comparados con 547 pacientes del grupo de placebo. (RR 0.95, IC 95%, 0.84 a 1.07, p=0.41). No se encontró mejoría en los desenlaces primarios que incluían muerte cardiovascular, infarto al miocardio o EVC.	1++ NICE <i>Lonn E, HOPE 2 trial, 2006</i>
	Una revisión sistemática con meta análisis que incluyó 33 ensayos para evaluar los niveles de homocisteína en pacientes con EAP y para evaluar los efectos clínicos del tratamiento para disminuir homocisteína no encontró evidencia clínica significativa del tratamiento con suplementos de folato.	1++ NICE <i>Khandanpour N, 2009</i>
	No se recomiendan los suplementos vitamínicos de complejo B para disminuir la homocisteína para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con EAP.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	Terapia estructurada de ejercicio	

	<p>Una revisión sistemática que incluyó 30 ensayos clínicos con 1816 participantes para determinar si un programa de ejercicio en personas con claudicación intermitente era efectivo para aliviar los síntomas encontró que el ejercicio mejoró el tiempo de caminata comparado con placebo. (4.51 min, IC 95%, 3.11 a 5.92). Las distancias de caminata mejoraron significativamente; la distancia de caminata sin dolor en 82.29 metros (IC 95%, 71.86 a 92.72) y la distancia de caminata máxima en 108.99 metros (IC 95%, 38.20 a 179.78).</p>	<p>1++ NICE <i>Lane R, 2014</i></p>
	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 151 pacientes que comparó la terapia de ejercicio supervisada vs la revascularización endovascular encontró que después de 7 años de seguimiento, tanto el desempeño funcional como la calidad de vida mejoraron tanto con ejercicio como con revascularización y la comparación a largo plazo no mostró diferencias significativas. El número total de intervenciones endovasculares y quirúrgicas (primarias y secundarias) fue mayor después de la revascularización. (p<0.001)</p>	<p>1++ NICE <i>Fakhry F, 2013</i></p>
	<p>Un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de pacientes con claudicación intermitente en que se asignaron a tres modalidades de tratamiento (cuidado médico óptimo, cuidado médico óptimo más ejercicio supervisado y cuidado médico óptimo más revascularización con stent) reporta que los cambios más importantes en el tiempo de caminata se dieron en el grupo de cuidado médico óptimo más ejercicio supervisado. (p<0.001 en la comparación de cuidado médico óptimo vs ejercicio supervisado, p=0.02 en revascularización con stent vs cuidado médico óptimo y p=0.04 en ejercicio supervisado vs revascularización con stent.)</p>	<p>1++ NICE <i>Murphy TP, 2012</i></p>
	<p>Un ensayo clínico que incluyó pacientes sin y con claudicación muestra un incremento en diversos parámetros del estado funcional para ambos tipos de pacientes, al integrarse al grupo de terapia conductual comparados con aquellos sin control, después de 6 meses de seguimiento, con una mejoría que se mantiene a los 12 meses. Los pacientes asignados al grupo de intervención cognitivo-conductual incrementaron la distancia de caminata a los 6 minutos a los 12 meses de seguimiento. (355.4 metros a 381.9 metros, diferencia de 34.1 metros, IC 95%, 14.6 a 53.5, p<0.001).</p>	<p>1++ NICE <i>McDermott M, 2014</i></p>

E	<p>Una revisión sistemática que buscó cuantificar los beneficios esperados del entrenamiento de ejercicio en pacientes con EAP y cuyo desenlace principal fue el cambio en la capacidad aeróbica (VO2 pico) reporta una mejoría en los pacientes que hacían ejercicio. (0.62 ml/kg/min, IC 95%, 0.47-0.77, p=0.00001).</p>	<p>1++ NICE <i>Parmenter BJ, 2015</i></p>
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 41 pacientes que fueron asignados a un programa de ejercicios supervisado (ergometría de brazos aeróbica, banda sin fin o una combinación de éstos versus placebo) para comparar la eficacia de la ergometría versus la banda sin fin reporta que a las 12 semanas de seguimiento la distancia máxima de caminata mejoró significativamente con la ergometría de brazos (+53%), con la banda sin fin (+69%) y con la combinación de éstos (+68%) comparados con el grupo de control (p<0.002). En el grupo de ergometría de brazos la distancia de caminata sin dolor se incrementó de forma significativa a las 12 semanas de seguimiento (+82%, p=0.025)</p>	<p>1+ NICE <i>Treat-Jacobson D, 2009</i></p>
E	<p>Un ensayo clínico controlado aleatorizado de 104 pacientes para investigar los efectos del entrenamiento de ejercicio aeróbico de extremidades superiores e inferiores en la calidad de vida y el estado funcional de pacientes con claudicación intermitente reporta que a las 6 semanas de seguimiento se da una mejoría en la percepción de la severidad de la claudicación (p=0.23) y en la habilidad para subir escaleras (p=0.11) comparado con el grupo de control.</p>	<p>1+ NICE <i>Saxton J, 2011</i></p>
R	<p>Se recomienda en pacientes con claudicación, un programa de ejercicio supervisado para mejorar el estado funcional y la calidad de vida y para reducir la sintomatología de las piernas.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se debe discutir la implementación de un programa de ejercicio supervisado como una opción terapéutica para la claudicación antes de una posible revascularización.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Un programa de ejercicio comunitario estructurado o un programa en casa con técnicas de cambio conductual puede ser benéfico para mejorar la habilidad para caminar y el estado funcional en pacientes con enfermedad arterial periférica.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

R	Las estrategias alternativas de ejercicios de terapia, que incluyen ergometría de la parte superior del cuerpo, ciclismo, y caminata de baja intensidad o libre de dolor que evite la claudicación moderada o intensa al caminar, pueden ser benéficos para mejorar la habilidad para caminar y el estado funcional.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
Vitamina B		
R	No se recomienda el uso de suplementos de ácido fólico ni vitamina B12 como tratamiento de la claudicación intermitente.	1 (Fuerte) SVS <i>Conte M, 2015</i>

4.7. Minimizando la pérdida de tejido en pacientes con enfermedad arterial periférica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Una revisión sistemática de 12 ensayos clínicos aleatorizados para evaluar los efectos de educar a pacientes con Diabetes Mellitus en la prevención de úlceras del pie reporta que en solamente uno de los ensayos se redujo la incidencia de úlceras (RR 0.31, IC 95%, 0.14 a 0.66) y amputación (RR 0.33, IC 95%, 0.15 a 0.76) en el seguimiento a un año.	1++ NICE <i>Dorresteijn JA, 2012</i>
E	Un estudio de cohorte prospectivo de 1088 pacientes diabéticos con úlceras en el pie reporta que al año del seguimiento, 23% de los pacientes no habían sanado. Los predictores para no sanar fueron la edad avanzada, sexo masculino, falla cardíaca, la imposibilidad de caminar o ponerse de pie sin ayuda, enfermedad renal terminal, úlceras de gran tamaño, neuropatía periférica y EAP.	2++ NICE <i>Prompers L, 2008</i>
E	Un estudio retrospectivo con 202 pacientes para determinar los desenlaces de heridas neuroisquémicas tratadas por un equipo multidisciplinario reporta que en el 59% de las heridas se alcanzó una curación completa (54 de 91) durante el periodo de observación y el tiempo promedio para alcanzar la curación total fue de 12 semanas.	2++ NICE <i>Vartanian SM, 2015</i>

	<p>Un estudio prospectivo que evaluó 1666 pacientes diabéticos para prevenir complicaciones en el pie muestra que a mayor número de factores de riesgo se presentan más amputaciones, ulceraciones, infecciones y hospitalizaciones. ($p < 0.001$) y que en pacientes con EAP se presenta un mayor número de complicaciones. ($p < 0.01$)</p>	<p>2++ NICE <i>Lavery L, 2008</i></p>
	<p>Los pacientes con EAP y Diabetes Mellitus deben ser aconsejados acerca de la autoexploración de pies y sobre conductas saludables para sus pies. (Ver Anexo 5.3, cuadro 3)</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda un diagnóstico oportuno y el tratamiento de infecciones en los pies para evitar la amputación en pacientes con EAP.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>La referencia oportuna a un equipo multidisciplinario puede ser benéfica en pacientes con EAP e infección en el pie.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Es razonable dar consejería acerca de la autoexploración de pies y de conductas saludables para los pies en pacientes con EAP y sin Diabetes Mellitus.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda realizar exploración de pies dos veces al año por parte del médico en pacientes con EAP y Diabetes Mellitus.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.8. Revascularización en pacientes con claudicación

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Un estudio prospectivo cuyo objetivo era comparar los beneficios de los cuidados de rutina vs el ejercicio supervisado y la revascularización con stent muestra que el tiempo de caminata mejoró tanto con el ejercicio supervisado (5 +/-5.4 min) como con la revascularización con stent (3.2+/-4.7) comparados con los cuidados de rutina (0.2+/-2.1 min, p<0.001 y p=0.04 respectivamente. Varias escalas de EAP y calidad de vida muestran una mejoría duradera mayor para la revascularización con stent comparada con el ejercicio supervisado o los cuidados de rutina.	2++ NICE <i>Murphy TP, 2015</i>
	Se recomienda revascularización como una alternativa de tratamiento para el paciente con claudicación que limita su estilo de vida y que no responde adecuadamente a tratamiento y manejo dirigido. (ver anexo 5.3, cuadro 1)	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.9. Revascularización endovascular en pacientes con claudicación

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Un ensayo clínico multi céntrico, aleatorizado, de 127 pacientes para determinar los beneficios de la angioplastia transluminal percutánea comparada con el ejercicio supervisado y tratamiento médico muestran mejorías significativas tanto en la distancia máxima de caminata como en la distancia de claudicación inicial en el grupo de angioplastia transluminal percutánea a los 24 meses de seguimiento. La distancia máxima de caminata fue 38% mayor con angioplastia en el estudio femoropoplíteo y 78% mayor en el estudio aortoiliaco.	1++ NICE <i>Greenhalgh RM, 2008</i>

E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 178 pacientes reporta que al año de tratamiento 60 pacientes mejoraron con angioplastía, 32 pacientes mejoraron con el programa de ejercicios supervisados y 40 pacientes mejoraron con la combinación de éstos. La angioplastía y el programa de ejercicios fueron igualmente efectivos para mejorar los desenlaces clínicos.</p>	<p>1++ NICE <i>Mazari FA, 2012</i></p>
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 92 pacientes con claudicación intermitente severa o isquemia crítica que fueron asignados a colocación de stent autoexpandible con nitinol o angioplastía transluminal percutánea muestra una mejora sostenida en 74.3% de los pacientes tratados con stent y de 68.6% de los pacientes tratados con angioplastía. No se observan desenlaces clínicos estadísticamente distintos.</p>	<p>1++ NICE <i>Schulte KL, 2015</i></p>
E	<p>Un estudio retrospectivo para determinar los beneficios de la angioplastía vs injerto con bypass periférico muestra que la mortalidad intrahospitalaria fue similar en ambos grupos para claudicación (0.1 vs 0.2%, $p=0.04$), y para los pacientes con riesgo de perder una extremidad. (2.1 vs 2.6%, $p<0.01$). Los porcentajes de amputación intrahospitalaria fueron significativamente mayores en pacientes con angioplastía que con el bypass (3.9%, OR 1.67, 1.49 a 1.85, $p<0.01$) o pacientes con bypass aortofemoral (3%, OR 2.32, 1.79 a 3.03, $p<0.01$).</p>	<p>2++ NICE <i>Sachs T, 2011</i></p>
R	<p>El procedimiento endovascular es efectivo como opción de revascularización en pacientes con claudicación que limita su estilo de vida y que presentan una enfermedad oclusiva significativa aorto-ilíaca</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se recomiendan los procedimientos endovasculares como opción de revascularización en pacientes con claudicación que limita su estilo de vida y que presentan enfermedad femoropoplítea hemodinámicamente significativa</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se desconoce la utilidad de los procedimientos endovasculares en pacientes con claudicación debida a enfermedad infrapoplítea arterial aislada.</p>	<p>Iib (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>



Los procedimientos endovasculares no se deben realizar en pacientes con enfermedad arterial periférica solamente para prevenir la progresión.

III (Moderada)
AHA/ACC
Gerhard-Herman M, 2016

4.10. Revascularización quirúrgica en pacientes con claudicación

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Una revisión sistemática de 13 ensayos clínicos con 2313 pacientes para determinar el tipo de injerto más efectivo en la cirugía de bypass femoro-poplíteo muestra un beneficio al utilizar el bypass arriba de la rodilla en la permeabilidad para vena autógena comparada con los materiales sintéticos.	1++ NICE <i>Twine CP, 2010</i>
	Una revisión sistemática de 19 ensayos clínicos con 1200 pacientes para determinar los efectos de la cirugía de bypass en pacientes con isquemia crítica de extremidades muestra que a permeabilidad primaria fue significativamente mayor en el grupo de bypass después de 12 meses. (OR 1.6, IC 95%, 1.0 a 2.6) pero no a los 4 años (p=0.14) Los porcentajes de amputación fueron significativamente menores en el grupo de bypass comparado con el de trombólisis (OR 0.2, IC 95%, 0.1 a 0.6), los porcentajes de mortalidad fueron similares.	1++ NICE <i>Fowkes F, 2008</i>
	Un estudio retrospectivo de 503 pacientes para examinar el desenlace de pacientes en quienes falló la colocación de un bypass infrainguinal muestra que después de un seguimiento de 28 meses, 167 injertos (26%) fallaron de manera secundaria y el porcentaje de salvamento de extremidades en pacientes con falla del injerto fue muy pobre, solo del 50% a los 2 años de la falla.	2++ NICE <i>Baldwin ZK, 2004</i>
	Se recomienda bypass con vena autógena a la arteria poplíteo a la colocación de material prostético cuando se realiza revascularización quirúrgica.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

	<p>Se recomiendan los procedimientos quirúrgicos como opción de revascularización en pacientes con claudicación que limite su estilo de vida, con pobre respuesta a manejo médico y terapéutico, un aceptable riesgo perioperatorio, y factores técnicos que sugieran ventajas sobre los procedimientos endovasculares.</p>	<p>Ia (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>No se recomienda utilizar bypass femoro-tibial con injerto prostético para el tratamiento de la claudicación.</p>	<p>III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>No se deben realizar procedimientos quirúrgicos en pacientes con enfermedad arterial únicamente para prevenir la progresión a isquemia crítica de miembros.</p>	<p>III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

4.11. Manejo de isquemia crítica de extremidades

4.11.1. Revascularización en pacientes con isquemia crítica de extremidades

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>En una revisión sistemática de 13 ensayos clínicos con 1,527 pacientes con isquemia crítica de extremidades sin revascularización, sólo con tratamiento médico y angiogénico, se encontró que las amputaciones y el porcentaje de mortalidad son comunes en pacientes sin tratamiento (22% cada uno) y que éstos desenlaces han disminuído con el paso del tiempo debido a las mejoras en los cuidados y en la atención médica. Se encontró además que en éstos pacientes, el 35% de ellos presentó úlceras y heridas con pobre evolución.</p>	<p>2++ NICE <i>Abu Dabrh AM, 2015</i></p>

R	En pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores, se debe realizar revascularización cuando sea posible para minimizar la pérdida de tejido.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se debe realizar una evaluación para revascularización por un grupo de cuidados interdisciplinarios antes de la amputación en pacientes con isquemia crítica de miembros.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.12. Revascularización endovascular en pacientes con isquemia crítica de extremidades

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para comparar la cirugía por bypass con una estrategia de revascularización de angioplastía con balón en pacientes con isquemia severa de las extremidades muestra que la cirugía se asocia con falla inmediata significativamente menor, una morbilidad mayor a los 30 días, y un menor porcentaje de reintervención a los 12 meses comparada con la angioplastía.	1++ NICE <i>Bradbury AW, 2010</i>
E	El desenlace primario de supervivencia libre de amputación fue el mismo tanto en el brazo de tratamiento endovascular como en el quirúrgico.	1++ NICE <i>Bradbury AW, 2010</i>
E	Un análisis retrospectivo de 246 pacientes que fueron sometidos a angioplastía arterial percutánea infrainguinal sin stent reporta que 46 pacientes (18%) se consideraron con falla secundaria a la reestenosis por ultrasonido duplex, síntomas clínicos que reaparecen, lesiones del pie que no se curan, o la ausencia de pulsos previamente palpables.	2++ NICE <i>Ryer EJ, 2006</i>
E	Una revisión sistemática con meta análisis para determinar la eficacia de la revascularización orientada al angiosoma para alcanzar la curación de lesiones de tejido isquémico muestra que el riesgo de que las heridas no sanaran fue significativamente menor después de la revascularización directa orientada al angiosoma (HR 0.64, IC 95%, 0.52 a 0.80) comparada con la revascularización indirecta.	1++ NICE <i>Biancari F, 2014</i>

R	Se recomiendan procedimientos endovasculares (dirigidos al angiosoma correspondiente) para reestablecer el flujo sanguíneo dentro de la línea al pie en pacientes con heridas que no curan o que presentan gangrena.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se recomienda un acercamiento por etapas para realizar procedimientos endovasculares en pacientes con dolor isquémico en reposo.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se sugiere una evaluación de las características de las lesiones para seleccionar el enfoque endovascular en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se sugiere utilizar la terapia endovascular dirigida por angiosomas en pacientes con isquemia crítica de miembros y con heridas que no sanan o que presentan gangrena.	Ilb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.13. Revascularización quirúrgica en pacientes con isquemia crítica de extremidades inferiores

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	En un estudio de cohorte retrospectivo de 368 pacientes para evaluar los desenlaces a largo plazo de la revascularización de extremidades inferiores en EAP se encontró que a los 2 años de seguimiento, el porcentaje de extremidades salvadas fue de 88% y la permeabilidad fue mayor en los bypass proximales de las extremidades inferiores. (p<0.05)	2++ NICE <i>Reifsnnyder T, 2016</i>
E	Un estudio retrospectivo en pacientes sometidos a un bypass de extremidades inferiores con vena autógena para determinar los efectos de la permeabilidad del injerto, el porcentaje de extremidades salvadas, y la supervivencia libre de amputación muestra que a los 5 años, el porcentaje de salvación de extremidades fue de 89% y la supervivencia a 5 años fue de 49%.	2++ NICE <i>Santo VJ, 2014</i>

E	Un estudio prospectivo para determinar el desenlace temprano después de la colocación de un bypass bifurcado aórtico y para identificar los factores de riesgo preoperatorios muestra que el bypass bifurcado sigue siendo un procedimiento de alto riesgo. La gangrena ($p < 0.005$) fue el factor de riesgo más significativo de mortalidad a los 30 días, seguido de insuficiencia renal ($p = 0.35$) y enfermedad cardíaca ($p < 0.001$)	2++ NICE <i>Bredahl K, 2015</i>
R	Se debe construir un bypass de la arteria poplítea o infrapoplítea con una vena autógena adecuada cuando se realice cirugía en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se recomiendan procedimientos quirúrgicos para reestablecer el flujo sanguíneo a los pies en pacientes con heridas que no sanan o que presentan gangrena.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se recomienda utilizar material prostético para el bypass a las arterias poplítea y tibial en pacientes con isquemia crítica de miembros en quienes la revascularización endovascular ha fallado y no se encuentra disponible una vena autógena adecuada.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se sugiere un acercamiento por etapas a los procedimientos quirúrgicos en pacientes con dolor isquémico en reposo.	Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.14. Tratamiento para curación de heridas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	Un estudio retrospectivo de 113 pacientes con isquemia crítica de extremidades y pérdida de tejido para determinar si su pronóstico mejora después de curar sus heridas por medio de terapia endovascular muestra que a mayor edad (>75 años) menor porcentaje de supervivencia comparados con pacientes más jóvenes (<75 años) (58% vs 87%, $p < 0.001$).	2++ NICE <i>Kobayashi N, 2015</i>

	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo de 146 pacientes para cuantificar el efecto de los cuidados multidisciplinarios en la supervivencia libre de amputación y la curación de heridas en población con isquemia crítica de extremidades muestra que los cuidados multidisciplinarios mejoran dos veces la supervivencia y deben ser el estándar de cuidados.</p>	<p>2++ NICE <i>Chung J, 2015</i></p>
	<p>Una revisión sistemática para identificar y evaluar la evidencia sobre la utilización de la compresión neumática intermitente no encontró diferencias en la mortalidad entre usarla y no usarla y se reportaron complicaciones como el dolor asociado a la compresión, la abrasión de la piel y rash por contacto derivado del roce del brazalete. Hace falta evidencia que soporte la utilización de la compresión.</p>	<p>1++ NICE <i>Moran PS, 2015</i></p>
	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 18 pacientes que se centró en pacientes con úlceras en el pie y EAP en quienes no se planeaba revascularización y fueron manejados con oxígeno hiperbárico demostró una disminución en el área ulcerada a las 6 semanas (100% vs 52%, $p=0.027$), pero no hubo diferencias significativas en el tamaño de la úlcera a los 6 meses, en la curación de la úlcera a las 6 semanas ó a los 6 meses, y en amputaciones mayores o menores. Se requieren más estudios acerca de la utilidad del oxígeno hiperbárico.</p>	<p>1+ NICE <i>Abidia A, 2003</i></p>
	<p>Una revisión sistemática con meta análisis de 20 ensayos clínicos para determinar la seguridad y efectividad de los prostanoideos concluyó que no se ha demostrado un beneficio clínico significativo a largo plazo de la administración de prostanoideos a pacientes con isquemia crítica de extremidades atribuible a EAP.</p>	<p>1++ NICE <i>Ruffolo A, 2010</i></p>
	<p>Un equipo de cuidados multidisciplinario debe evaluar y proveer de cuidados comprensivos a los pacientes con isquemia crítica de miembros y pérdida de tejido para lograr la curación completa de las heridas y de los pies funcionales.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

R	En pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores se debe realizar el cuidado de heridas después de revascularización, con el objetivo de completar la curación de las heridas.	I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se deben considerar los dispositivos de compresión neumática intermitente (la bomba arterial) en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores para aumentar la curación de heridas y/o aminorar el dolor isquémico en reposo severo.	IIb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	Se desconoce la efectividad del oxígeno hiperbárico para la curación de heridas en los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores.	IIb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
R	No está indicado el uso de prostanoides en isquemia crítica de miembros inferiores.	III (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>

4.15. Presentación clínica de la isquemia aguda de extremidades inferiores

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	Isquemia aguda de extremidades inferiores	
E	En un estudio de cohorte prospectivo de 42 pacientes se registró el tiempo de retraso en las diferentes fases entre el tiempo de inicio de la sintomatología de isquemia aguda y de término del tratamiento y se encontró que el tiempo de retraso más largo fue entre el inicio de la sintomatología y el primer contacto con el médico. La media de tiempo entre el inicio de los síntomas y el primer contacto con un médico fue de 24 horas.	2++ NICE <i>Londero LS, 2014</i>

E	<p>Un estudio de cohorte prospectivo de 200 pacientes con una media de edad de 76 años muestra que la duración de la isquemia aguda de extremidades inferiores <12 horas, de 12 a 24 horas y >24 horas, se asoció con porcentajes más altos de amputación ($p=0.0002$) y con una supervivencia libre de amputación peor ($p=0.037$).</p>	<p>2++ NICE <i>Duval S, 2014</i></p>
E	<p>Un estudio de cohorte prospectivo de 116 pacientes para auditar los resultados de una experiencia de 10 años (1993-2003) de cirugía para isquemia aguda de extremidades inferiores en términos de porcentajes de mortalidad muestra que éstos fueron idénticos (62%) respecto al periodo anterior (1980-1990).</p>	<p>2++ NICE <i>Morris-Stiff G, 2009</i></p>
R	<p>Un médico con suficiente experiencia clínica debe examinar de forma urgente a los pacientes con isquemia aguda de extremidades inferiores para valorar la viabilidad del miembro e implementar el tratamiento apropiado y oportuno.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>El examen clínico inicial en pacientes con sospecha de isquemia aguda de miembros inferiores, debe valorar rápidamente la viabilidad del miembro y el potencial de salvamento y no requiere de imagenología.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
<p>Tratamiento médico para isquemia aguda de extremidades</p>		
E	<p>La heparina administrada de manera aguda en pacientes con isquemia aguda de extremidades inferiores puede detener la propagación de trombos y puede proveer un efecto antiinflamatorio que disminuya la isquemia.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>La anticoagulación sistémica con heparina debe ser administrada en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores, siempre y cuando no esté contraindicada.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

	Revascularización para isquemia aguda de extremidades	
	<p>Un estudio de cohorte prospectivo de 124 pacientes para evaluar el tratamiento en pacientes con oclusión de injertos de bypass de extremidades inferiores comparando la revascularización quirúrgica con la trombólisis dirigida por catéter muestra que los pacientes con una oclusión de injerto >14 días tienen un desenlace significativamente mejor cuando son tratados vía quirúrgica, siendo la mejor opción un nuevo bypass. En pacientes con isquemia aguda de extremidades inferiores (<14 días) la trombólisis exitosa de injertos de bypass de extremidades inferiores mejora el salvamento de miembros y reduce la magnitud del procedimiento quirúrgico planeado.</p>	<p>2++ NICE <i>Comerota AJ, 1996</i></p>
	<p>Un ensayo clínico aleatorizado de 393 pacientes para evaluar la terapia trombolítica intraarterial como parte de una estrategia de tratamiento en pacientes que requieren revascularización para isquemia de extremidades inferiores causada por oclusión de injerto y arterial no embólica muestra que la revascularización quirúrgica en pacientes con <6 meses de isquemia es más efectiva y segura que la trombólisis dirigida por catéter. (p<0.001)</p>	<p>1++ NICE <i>STILE investigators, 1994</i></p>
	<p>Pacientes con isquemia prolongada (>6 a 8 horas) tienen pocas probabilidades para salvar la extremidad. En este escenario la reperfusión y circulación de metabolitos isquémicos puede ocasionar falla orgánica múltiple y colapso cardiovascular.</p>	<p>4 NICE <i>Henke PK, 2009</i></p>
	<p>Se debe considerar la fasciotomía en pacientes con isquemia Categoría IIb de Rutherford (ver cuadro 1) en quienes el tiempo de revascularización es >4 horas.</p>	<p>4 NICE <i>Henke PK, 2009</i></p>
	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo de 147 pacientes para evaluar la revascularización endovascular y quirúrgica en isquemia aguda de extremidades muestra que en pacientes con isquemia aguda Clase II de Rutherford (ver cuadro 1), la revascularización endovascular y la revascularización abierta tienen porcentajes de salvamento similares. (10% vs 7.2%, p=0.35 a los 30 días y de 16.3% vs 13% al año, p=0.37).</p>	<p>2+ NICE <i>Taha A, 2015</i></p>

E	<p>Un único estudio de cohorte retrospectivo de 57 pacientes para evaluar el resultado a corto plazo de la trombólisis acelerada por ultrasonido en pacientes con isquemia de extremidades inferiores causada por oclusiones tromboembólicas reporta que en 38 de 51 procedimientos con lisis exitosa (75%) se logró una lisis completa en 24 horas. En 2 procedimientos se presentó hemorragia importante (3%) y embolización distal en dos procedimientos (3%).</p>	<p>2+ NICE <i>Schrijver A, 2011</i></p>
R	<p>La estrategia de revascularización en los pacientes con isquemia aguda de miembros, debe ser determinada por los recursos locales y los factores del paciente. (Ej. La etiología y el grado de isquemia)</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>La trombólisis guiada con catéter es efectiva en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores y una extremidad recuperable.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se debe realizar amputación como primer procedimiento en pacientes con extremidades no recuperables.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Los pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores deben ser monitorizados y tratados (Ej. Fasciotomía) por Síndrome compartimental después de revascularización.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se debe considerar la trombectomía mecánica percutánea como terapia adjunta a la trombólisis en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores con una extremidad recuperable.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>La tromboembolectomía quirúrgica puede ser efectiva en pacientes con isquemia aguda de miembros debida a embolismo y con una extremidad recuperable.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
R	<p>Se desconoce la utilidad de la trombólisis guiada con catéter acelerada por ultrasonido en pacientes con isquemia aguda de miembros inferiores con una extremidad recuperable.</p>	<p>Ilb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

	Evaluación diagnóstica de la causa de isquemia aguda de extremidades	
	<p>La historia clínica debe descubrir evidencia clínica de otras condiciones que pueden resultar en isquemia aguda de extremidades inferiores a través de mecanismos embólicos o trombóticos. Esto incluye fibrilación auricular, trombos del ventrículo izquierdo, disección aórtica, trauma, estado de hipercoagulabilidad, y la presencia de un injerto por bypass de una arteria de la extremidad.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Un estudio retrospectivo de 37,973 participantes en el que se encontraron 221 pacientes con sospecha de eventos embólicos sistémicos muestra que la incidencia para éstos eventos fue de 0.24 y la de EVC fue de 1.92 en 100 años-paciente. Comparado con los pacientes de EVC, aquellos con eventos embólicos sistémicos fueron con mayor frecuencia mujeres (56% vs 47%, p=0.01) y tenían una media de edad semejante (73.1 +/-8.5 vs 73.5 +/- 8.8 años, p=0.57). Los eventos embólicos sistémicos involucraron con mayor frecuencia las extremidades inferiores (58%) comparado con la circulación mesentérico-visceral (31%) ó las extremidades superiores (10%).</p>	<p>2+ NICE <i>Bekwelem W, 2015</i></p>
	<p>Se debe obtener una historia clínica completa en los pacientes con isquemia aguda de extremidades inferiores, para determinar la causa de trombosis y/o embolización.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Se sugiere hacer exámenes para encontrar causas cardiovasculares del tromboembolismo en los pacientes con historial de isquemia aguda de extremidades inferiores.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

4.16. Seguimiento longitudinal

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Seguimiento longitudinal	
	Una evaluación clínica adecuada debe incluir la búsqueda de factores de riesgo cardiovascular, adherencia al tratamiento médico, y la reevaluación de esfuerzos para dejar de fumar. Se recomienda una nutrición saludable para el corazón y modificaciones en el estilo de vida.	I/C-EO AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	La evaluación de los pulsos y el Índice tobillo-brazo se incluyen en el seguimiento. Un cambio en el ITB de 0.15 se considera clínicamente significativo.	I/C-EO AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i>
	Un estudio prospectivo aleatorizado de 344 pacientes para evaluar los beneficios de la vigilancia de injertos venosos basados en duplex sobre la vigilancia clínica con mediciones de presión distal muestra que la permeabilidad asistida primaria, la permeabilidad secundaria y los porcentajes de salvamento de extremidad fueron de 67, 74 y 85% para el grupo de ITB y de 67, 73 y 81% para el grupo de Duplex digital.	2+ NICE <i>Ihlberg L, 1999</i>
	Un estudio de cohorte prospectivo de 111 pacientes, para evaluar la permeabilidad a largo plazo después de la revascularización percutánea de lesiones de la arteria femoral para claudicación con vigilancia intensiva, mostró que las lesiones más grandes tenían fallo en la permeabilidad primaria, comparadas con las lesiones más pequeñas menores de 100 mm. (100-200 mm, HR 2.0, p=0.16, >200 mm, HR 2.6, p=0.03).	2+ NICE <i>Connors G, 2011</i>
	Un estudio de cohorte retrospectivo de 108 pacientes para evaluar el impacto de la vigilancia por ultrasonido duplex en la permeabilidad del bypass femorofemoral realizado para enfermedad arterial periférica sintomática muestra que la permeabilidad del injerto primario al año, 3 años, y 5 años fue de 86%, 78%, y 62% respectivamente. La corrección de la estenosis detectada por duplex resultó en una permeabilidad primaria asistida de 95% al año y de 88% a los 3 y 5 años (p<0.0001).	2+ NICE <i>Stone P, 2006</i>

	<p>Los pacientes con EAP deben tener seguimiento con una evaluación clínica periódica, que incluya una asesoría de factores de riesgo cardiovascular, síntomas de las extremidades, y estado funcional.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Los pacientes que han sido sometidos a una revascularización de extremidades inferiores (quirúrgica y/o endovascular) deben tener seguimiento con una evaluación clínica periódica y con medición del ITB.</p>	<p>I (Fuerte) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>El ultrasonido Duplex puede ser benéfico para la vigilancia rutinaria de los injertos por bypass de vena autógena infrainguinal en pacientes con EAP.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Se sugiere realizar ultrasonido Duplex en pacientes con EAP para la vigilancia rutinaria después de procedimientos endovasculares.</p>	<p>Ila (Moderada) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>
	<p>Se desconoce la efectividad del ultrasonido Duplex para la vigilancia rutinaria de los injertos prostéticos infrainguinales por bypass en pacientes con EAP.</p>	<p>Ilb (Débil) AHA/ACC <i>Gerhard-Herman M, 2016</i></p>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Enfermedad Arterial Periférica**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español o inglés**.
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa (Si aplica)

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Enfermedad arterial periférica** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) **Peripheral artery disease, peripheral arterial disease, Practice Guideline, Guideline, Systematic, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, Humans, English, Adult**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **281** resultados, de los cuales se utilizaron **104** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Peripheral Arterial Disease/classification"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/surgery"[Mesh] OR "Peripheral Arterial Disease/therapy"[Mesh]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "loattrfull text"[sb] AND "2007/01/02"[PDat] : "2016/12/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang] AND "adult"[MeSH Terms])	281

Algoritmo de búsqueda:

1. Peripheral Arterial Disease [MeSH]
2. Classification
3. Diagnosis
4. Diagnostic Imaging
5. Drug Therapy
6. Epidemiology
7. Prevention and Control
8. Surgery
9. Therapy
10. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
11. #1 AND #10
12. 2007/01/02 [PDat]:2016/12/29 [PDat]
13. #11 AND #12
14. Humans
15. #13 AND #14
16. English
17. #16
18. Practice Guideline [ptyp]
19. Guideline [ptyp]
20. Systematic [sb]
21. Meta-Analysis [ptyp]
22. Randomized Controlled Trial [ptyp]
23. #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22
24. #17 AND #23
25. Adult
26. #25
27. #11 AND #13 AND #15 AND #17 AND #24 AND #25
28. #1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) AND (#12 OR #14 OR #16) AND (#18 OR #19 #20 OR #21 OR #22)

5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Peripheral Artery Disease**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Institute for Health and Clinical Excellence	3	0
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	1	0
National Guideline Clearinghouse	4	1
TripDatabase	11	0
Total	19	1

En resumen, de **281** resultados encontrados, **104** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.2. Escalas de Gradación

2016 AHA/ACC Lower Extremity PAD Guideline

Clases de Recomendación y Niveles de Evidencia aplicados a Estrategias Clínicas, Intervenciones, Tratamientos, o Exámenes Diagnósticos en los Cuidados del Paciente (Actualizado Agosto 2015)

Clase (Fuerza) de la recomendación	
Clase I (Fuerte)	Beneficio>>>Riesgo
Frasas sugeridas para escribir recomendaciones	
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda • Está indicado/útil/efectivo/benéfico • Debería realizarse/administrar/otra • Frases comparativas/efectividad: • Tratamiento/Estrategia A se recomienda/indicado sobre el tratamiento B • El tratamiento A se debe elegir sobre el tratamiento B 	
Clase IIa (Moderada)	Beneficio>>Riesgo
Frasas sugeridas para escribir recomendaciones	
<ul style="list-style-type: none"> • Es razonable • Puede ser útil/efectivo/benéfico • Frases comparativas/de efectividad • Tratamiento/Estrategia A es probablemente recomendada/se indica sobre el tratamiento B • Es razonable escoger el tratamiento A sobre el tratamiento B 	
Clase IIb (Débil)	Beneficio ≥ Riesgo
Frasas sugeridas para escribir recomendaciones:	
<ul style="list-style-type: none"> • Puede/Podría ser razonable • Puede/Podría ser considerado • Utilidad/Efectividad desconocida/no clara/incierta o no bien establecida 	
Clase III: Sin beneficio	Beneficio=Riesgo
Frasas sugeridas para escribir recomendaciones:	
<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda • No se indica/No es útil/No efectiva/No benéfica • No se debe realizar/administrar/otras 	
Clase III:Daño (Fuerte)	Riesgo>Beneficio
Frasas sugeridas para escribir recomendaciones:	
<ul style="list-style-type: none"> • Potencialmente dañino • Causa daño • Se asocia con una morbilidad excesiva/mortalidad excesiva • No se debe realizar/administrar/otras 	

Nivel (Calidad) de la Evidencia
Nivel A
<ul style="list-style-type: none"> Alta calidad de evidencia de más de un ensayo clínico aleatorizado Meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad Uno o más ensayos clínicos aleatorizados corroborados por registros de estudios de alta calidad
Nivel B-R (aleatorizado)
<ul style="list-style-type: none"> Evidencia de moderada calidad de más de un ensayo clínico aleatorizado Meta análisis de moderada calidad de ensayos clínicos aleatorizados
Nivel B-NR (No aleatorizados)
<ul style="list-style-type: none"> Evidencia de moderada calidad de más de un estudio no aleatorizado, bien diseñado, bien ejecutado, estudios observacionales, o registro de estudios Meta análisis de dichos estudios
Nivel C-LD (Datos limitados)
<ul style="list-style-type: none"> Estudios de registro o estudios observacionales aleatorizados o no aleatorizados con limitaciones en el diseño o en la ejecución Meta análisis de dichos estudios Estudios fisiológicos o mecánicos en humanos
Nivel C-EO (Opiniones de Expertos)
<ul style="list-style-type: none"> Opiniones de expertos en consensos basados en experiencia clínica

Niveles de Evidencia NICE para estudios de intervención	
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, o ensayos clínicos aleatorizados con un bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con un alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de casos y controles o estudios de cohortes Casos y controles de alta calidad o estudios de cohortes con un riesgo muy bajo de sesgo y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o casos y controles bien conducidos con un bajo riesgo de sesgo y una probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2-	Caso control o estudios de cohortes, con alto riesgo de sesgo y un riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, Ej. Serie de casos, reporte de casos
4	Opinión de Expertos

Grados de Recomendación NICE para estudios de intervención	
A	Al menos un meta análisis, o un ensayo clínico aleatorio categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población diana, o Una revisión sistemática o un ensayo clínico aleatorio o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados, Evidencia a partir de la apreciación de NICE
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4 Extrapolación de estudios calificados como 2+ o Consenso formal
D (BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía
IP	Recomendación a partir del manual para procedimientos de intervención de NICE

Grados de recomendación de acuerdo a evidencia Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum, 2011

Grado	Descripción de la recomendación	Beneficio vs riesgo	Calidad metodológica de la evidencia de soporte	Implicaciones
1A	Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y la carga, o viceversa	ECA sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicar en la mayoría de los pacientes en muchas circunstancias sin reservas.
1B	Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y la carga, o viceversa	ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirects, imprecisos) o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicar en la mayoría de los pacientes en muchas circunstancias sin reservas.
1C	Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad o de muy baja calidad	Los beneficios superan claramente los riesgos y la carga, o viceversa	Estudios observacionales o serie de casos	Recomendación fuerte pero puede cambiar cuando evidencia de alta calidad esté disponible
2A	Recomendación débil, evidencia de alta calidad	Los beneficios se equiparan a los riesgos y a la carga	ECA sin limitaciones importantes o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias o de los pacientes o de los valores sociales
2B	Recomendación débil, evidencia de moderada calidad	Los beneficios se equiparan a los riesgos	ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirects, imprecisos) o evidencia excepcionalmente fuerte de estudios observacionales	Recomendación débil, la mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias o de los pacientes o de los valores sociales
2C	Recomendación débil, evidencia de baja o de muy baja calidad	Sin certeza en las estimaciones de beneficios, riesgos y de la carga. Los beneficios, los riesgos y la carga pueden ser equiparables.	Estudios observacionales o serie de casos	Recomendación muy débil, pueden ser igualmente razonables otras alternativas.

Adaptado de Guyat G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hyleck EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. Chest 2006;129:174-81

5.3. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Clasificación de la enfermedad arterial periférica. : estadios de Fontaine y categorías de Rutherford.

Fontaine		Rutherford		
Estado	Clínica	Grado	Categoría	Clínica
I	Asintomático	0	0	Asintomático
II	Claudicación leve	I	1	Claudicación leve
IIb	Claudicación moderada a severa	I	2	Claudicación moderada
		I	3	Claudicación severa
III	Dolor isquémico de reposo	II	4	Dolor isquémico de reposo
IV	Úlcera o gangrena	III	5	Pérdida menor de tejidos
	Gangrena	IV	6	Úlcera o gangrena

Fuente: Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Rutherford RB, TASC II Working Group, Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol, 2007;26(2):81-157

Cuadro 2. Porcentaje de los Pacientes con enfermedad Arterial Periférica que presentan Claudicación Intermitente

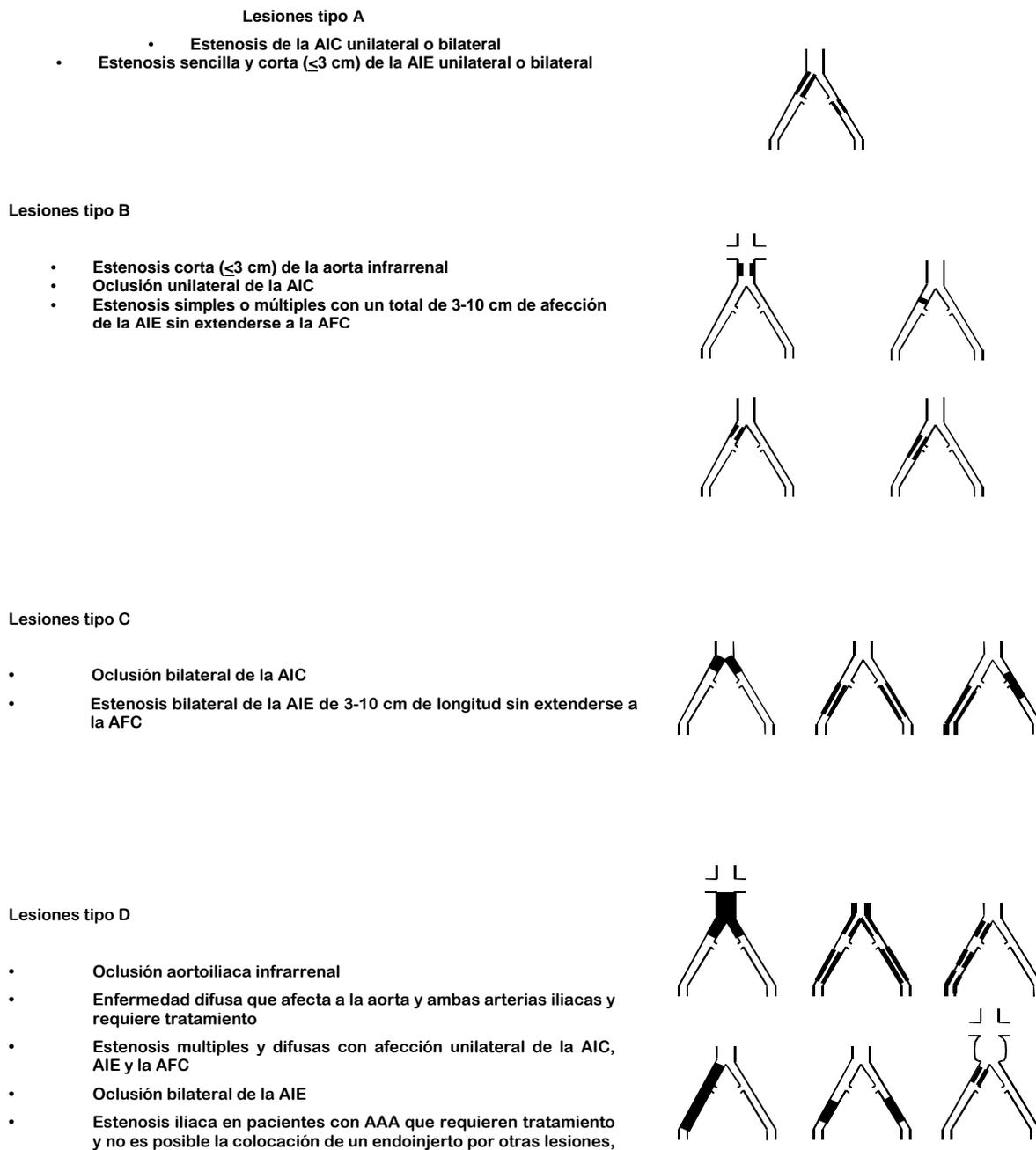
	Asintomáticos	Dolor atípico	Claudicación
Con diagnóstico previo de EAP	26%	62%	13%
Sin diagnóstico previo de EAP	48%	46%	6%

Cuadro 3. Diagnóstico Diferencial de la Úlcera Isquémica

Características	Úlcera en insuficiencia arterial	Úlcera en Insuficiencia venosa	Úlcera Neurotrófica (diabetes mellitus)
Localización	Dedos de los pies, maleolos externos, puntos de presión	Distalmente en pierna, por encima del maleolo interno	Sobre los puntos de presión, áreas de sensibilidad disminuida por neuropatía periférica
Piel circundante	Piel atrófica y brillante.	Pigmentadas, a veces fibrótica.	Con hiperqueratosis y alteración en la sensibilidad
Presencia de dolor	Intenso, aliviado en posición declive.	No intenso o sin dolor, alivia con la elevación de extremidad.	No dolor, es asintomático
Presencia de isquemia	Puede presentarse.	Ausente.	Ausente.
Evidencia de hemorragia	Poca o ninguna.	Puede sangrar fácilmente.	No y frecuente infección.
Morfología	Pulsos disminuidos, palidez en la elevación, rubor en posición de pie, excavada.	Edema, pigmentación ocre, exudativa	Disminución de la sensibilidad y reflejos. Deformidad del pie.

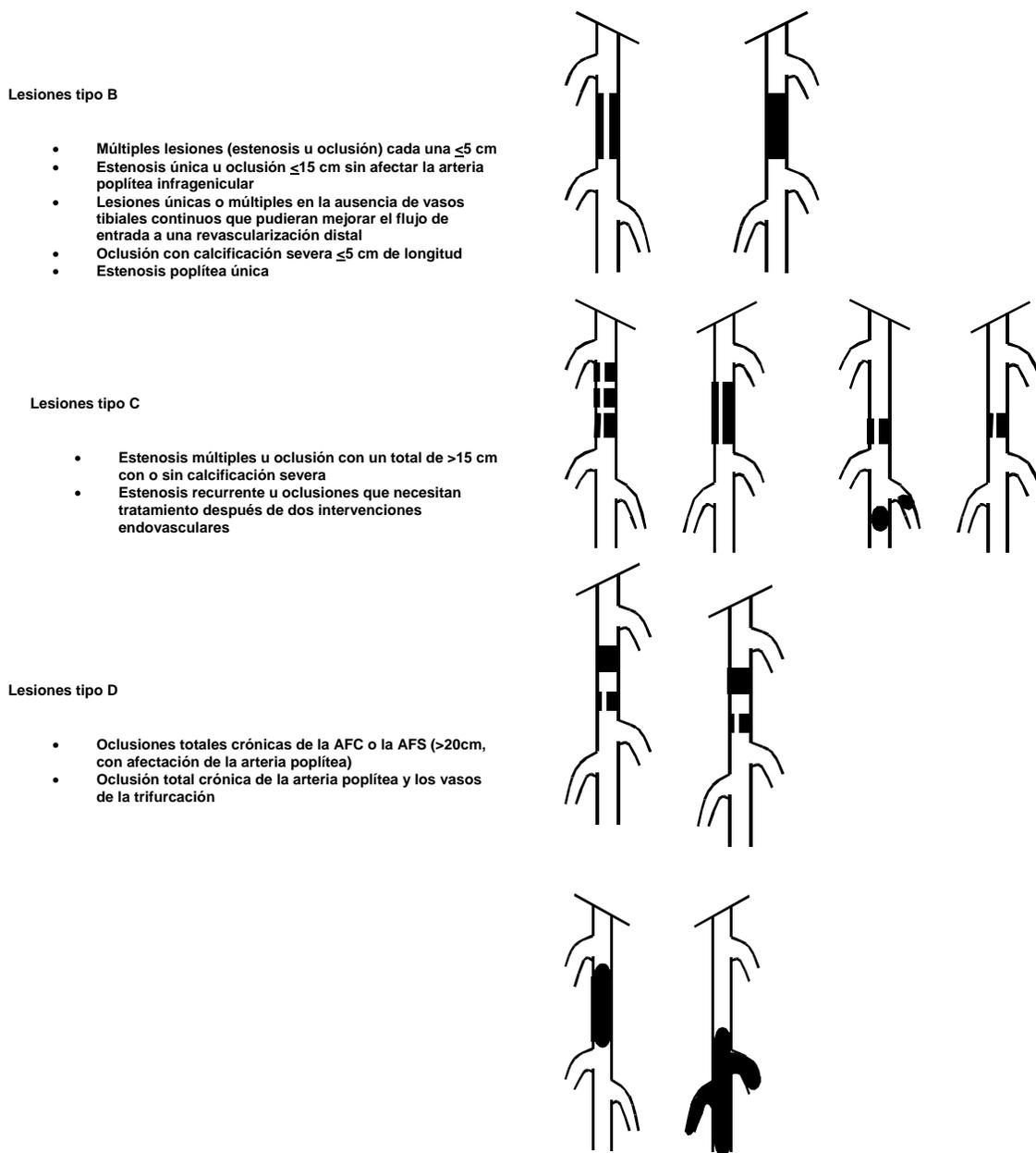
Fuente: Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Rutherford RB, TASC II Working Group, Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol, 2007;26(2):81-157

Figura 1. Clasificación Lesiones Aortoiliacas (TASC II)



Fuente: Dormandy JA, Rutherford RB, for the TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group, Management of peripheral arterial disease (PAD), J Vasc Surg, 31, S1–S296,

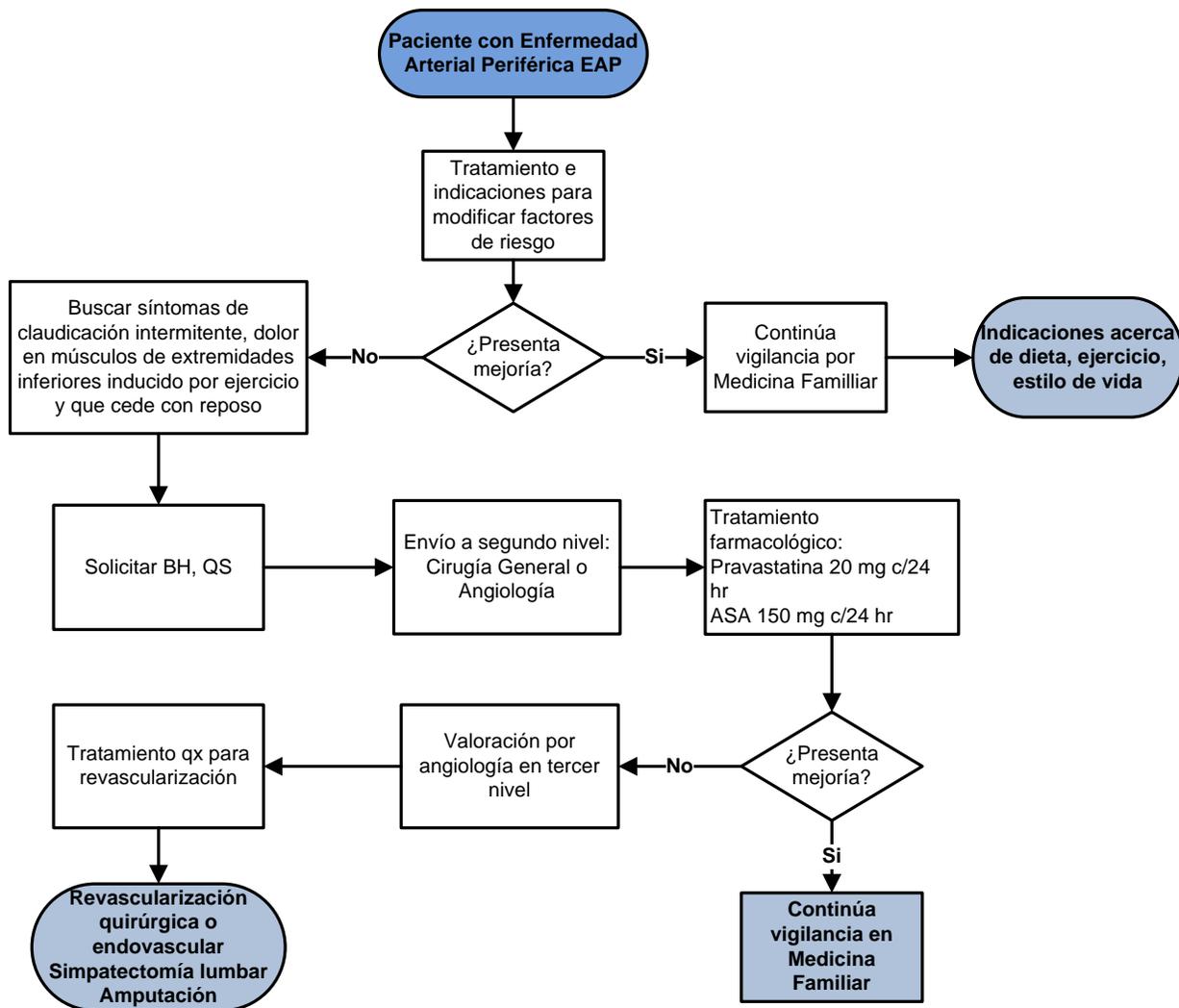
Figura 2. Clasificación Lesiones Femoro-poplíteas (TASC II)



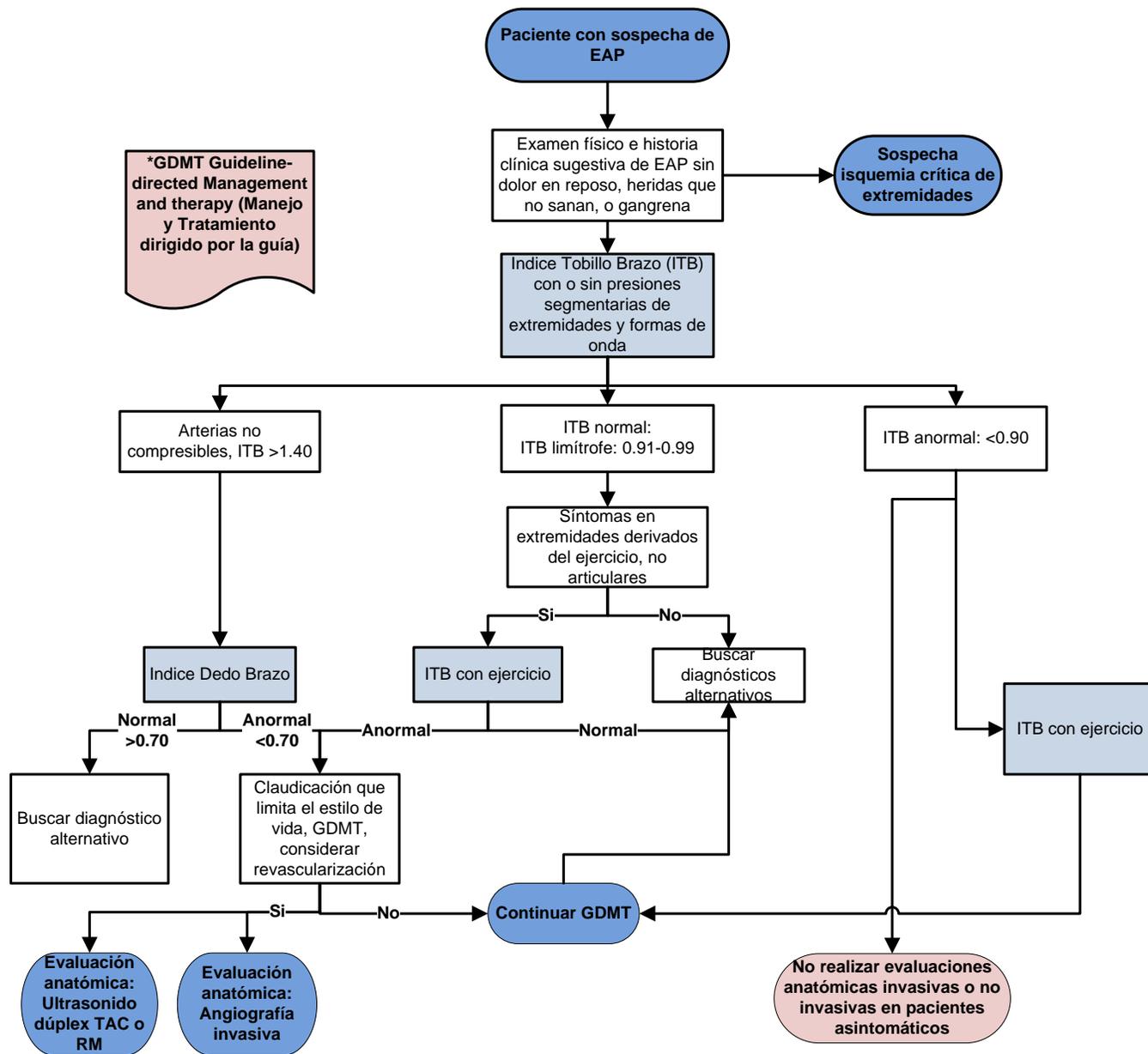
Fuente: Dormandy JA, Rutherford RB, for the TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group, Management of peripheral arterial disease (PAD), J Vasc Surg, 31, S1–S296,

5.4. Diagramas de Flujo

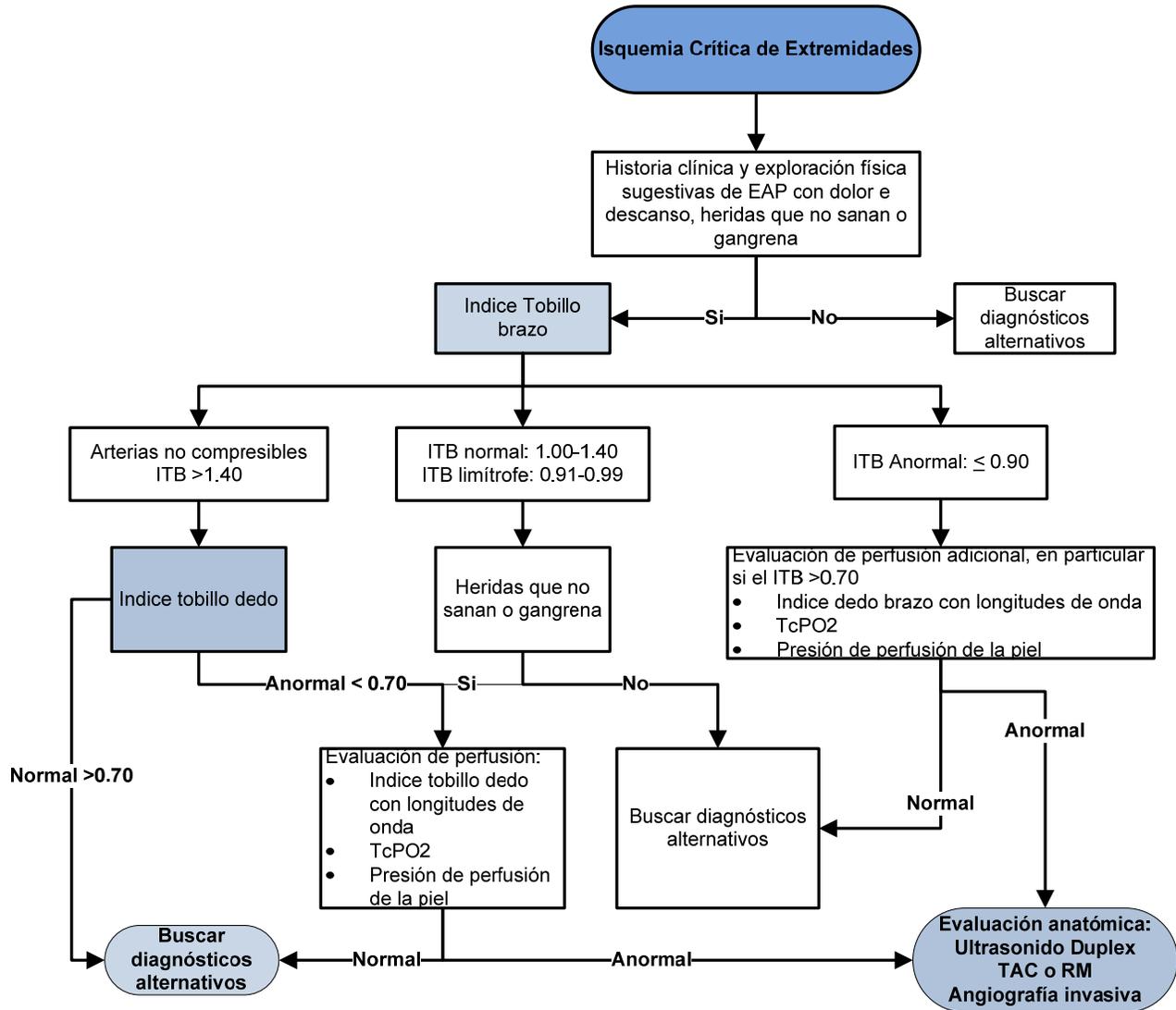
Algoritmo 1. Paciente con EAP



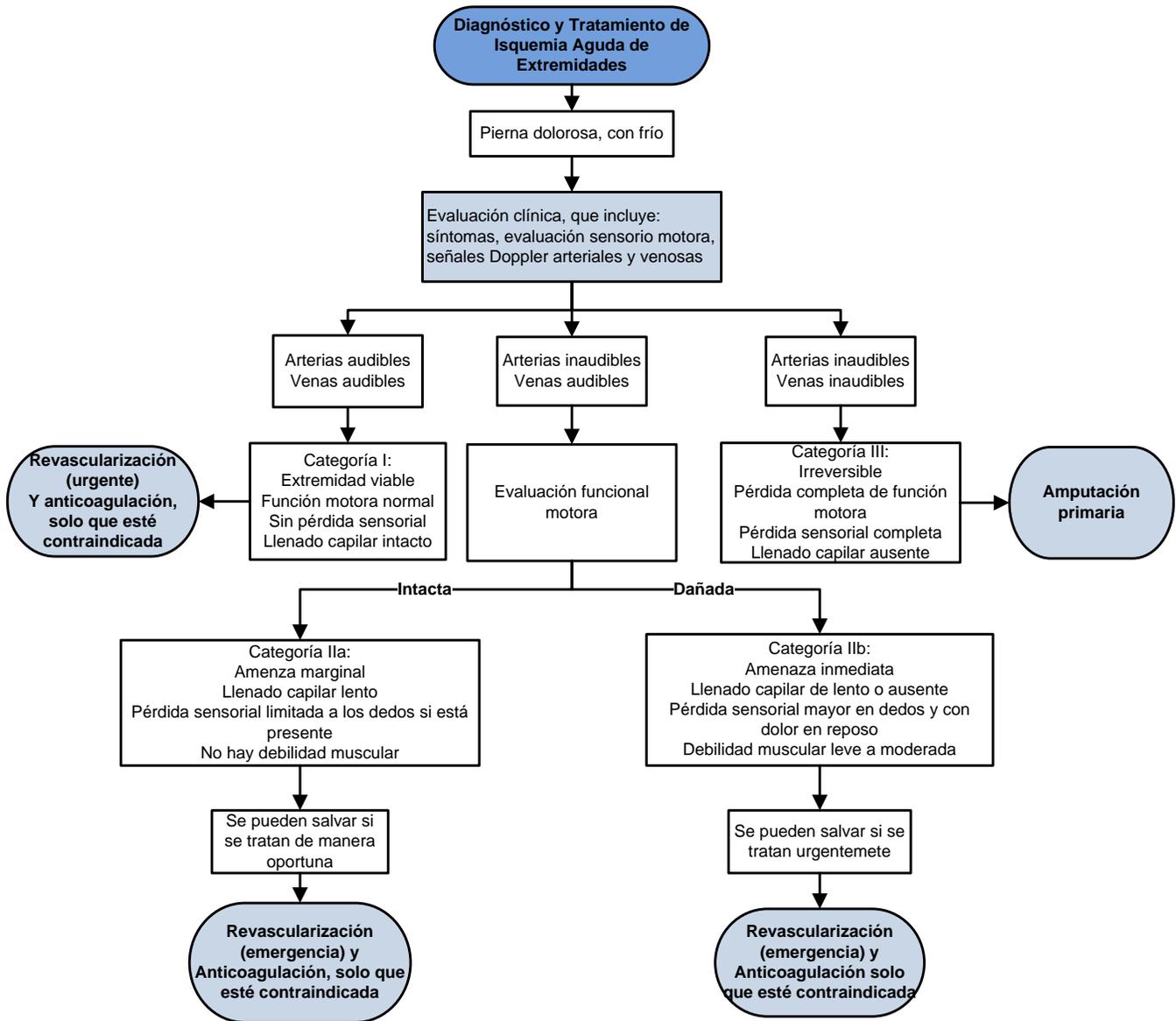
Algoritmo 2. Pruebas diagnósticas en pacientes con sospecha de EAP



Algoritmo 3. Isquemia Crítica de Extremidades Inferiores



Algoritmo 4. Diagnóstico y Tratamiento de Isquemia Aguda de Extremidades Inferiores



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Enfermedad Arterial Periférica** del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.4307.00	CILOSTAZOL	Oral. Adultos: 100 mg cada 12 horas, 30 minutos antes o 2 horas después de los alimentos.	TABLETA Cada tableta contiene: Cilostazol 100 mg Envase con 30 tabletas	Indefinido	Cefalea, diarrea, dispepsia, flatulencia y nauseas	Inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol y eritromicina) o del CYP2C19 (omeprazol o lansoprazol), los inhibidores de la proteasa del VIH (amprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir), así como el jugo de toronja incrementan la concentración plasmática de cilostazol. El tabaquismo reduce 20% la acción del cilostazol.	Hipersensibilidad al fármaco e insuficiencia cardiaca congestiva crónica.
010.000.4246.00 010.000.4246.01	CLOPIDOGREL	Oral. Adultos: 75 mg cada 24 horas.	GRAGEA O TABLETA Cada gragea o tableta contiene: Bisulfato de clopidogrel o Bisulfato de clopidogrel	Indefinido	Diarrea, sangrado gastrointestinal, trombocitopenia, neutropenia y exantema.	Aumentan sus efectos adversos con anticoagulantes orales, heparinas y ácido acetilsalicílico. Incrementa los efectos adversos	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia activa e insuficiencia hepática.

			(Polimorfo forma 2) equivalente a 75 mg de clopidogrel. Envase con 14 grageas o tabletas Envase con 28 grageas o tabletas			de analgésicos no esteroideos.	
010.000.0101.00	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Oral. Adultos: Dolor o fiebre: 250-500 mg cada 4 horas. Artritis: 500-1000 mg cada 4 ó 6 horas. Niños: Dolor o fiebre: 30-65 mg/kg de peso corporal/ día fraccionar dosis cada 6 ó 8 horas. Fiebre reumática: 65 mg/kg de peso corporal/ día fraccionar dosis cada 6 ó 8 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Ácido acetilsalicílico 500 mg. Envase con 20 tabletas	Indefinido	Prolongación del tiempo de sangrado, tinnitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis tóxica, equimosis, exantema, asma bronquial, reacciones de hipersensibilidad. Síndrome de Reyé en niños menores de 6 años.	La eliminación del ácido acetilsalicílico aumenta con corticoesteroides y disminuye su efecto con antiácidos. Incrementa el efecto de hipoglucemiantes orales y de anticoagulantes orales o heparina.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica o gastritis activas, hipoprotrombinemia, niños menores de 6 años.
010.000.0103.00			TABLETA SOLUBLE O EFERVESCENTE Cada tableta soluble o efervescente contiene: Ácido acetilsalicílico 300 mg. Envase con 20 tabletas solubles o efervescentes.				
010.000.0657.00	PRAVASTATINA	Oral. Adultos: 10 a 40 mg cada 24 horas, de preferencia en la noche.	TABLETA Cada tableta contiene: Pravastatina sódica 10 mg Envase con 30 tabletas.	Indefinido	Dolor muscular, náusea, vómito, diarrea, constipación, dolor abdominal, cefalea, mareo y elevación de las transaminasas hepáticas.	La ciclosporina incrementa los niveles plasmáticos de pravastatina.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática, embarazo y lactancia.

010.000.2501.00	ENALAPRIL O LISINOPRIL O RAMIPRIL	Oral. Adultos: Inicial: 10 mg al día y ajustar de acuerdo a la respuesta. Dosis habitual: 10 a 40 mg al día.	CÁPSULA O TABLETA Cada cápsula o tableta contiene: Maleato de enalapril 10 mg o Lisinopril 10 mg o Ramipril 10 mg Envase con 30 cápsulas o tabletas.	Indefinido	Cefalea, mareo, insomnio, náusea, diarrea, exantema, angioedema y agranulocitosis.	Disminuye su efecto con antiinflamatorios no esteroideos, con litio puede ocurrir intoxicación con el metal, los complementos de potasio aumentan el riesgo de hiperpotasemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.0572.00	METOPROLOL	Oral. Adultos: 100 a 400 mg cada 8 ó 12 horas Profilaxis: 100 mg cada 12 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Tartrato de metoprolol 100 mg Envase con 20 tabletas.	Indefinido	Hipotensión arterial, bradicardia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, fatiga, depresión, diarrea y cefalea.	Bradycardia y depresión de la actividad miocárdica con digitálicos. Verapamilo o cloropromacina disminuyen su biotransformación hepática. Indometacina reduce el efecto hipotensor. Rifampicina y fenobarbital incrementan su biotransformación.	Hipersensibilidad fármaco, retardo en la conducción aurículoventricular, insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio.
010.000.0530.00	PROPRANOLOL	Oral. Adultos: Antihipertensivo: 40 mg cada 12 horas. Antiarrítmico, hipertiroidismo y feocromocitoma: 10 a 80 mg cada 6 a 8 horas. Antianginoso: 180 a 240 mg divididos en tres o cuatro tomas.	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de propranolol 40 mg Envase con 30 tabletas	Indefinido	Bradycardia, hipotensión, estreñimiento, fatiga, depresión, insomnio, alucinaciones, hipoglucemia, broncoespasmo, hipersensibilidad. La supresión brusca del medicamento puede ocasionar angina	Con anestésicos, digitálicos o antiarrítmicos aumenta la bradicardia. Con anticolinérgicos se antagoniza la bradicardia. Antiinflamatorios no esteroideos bloquean el efecto hipotensor. Incrementa el efecto relajante	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardiaca, asma, retardo de la conducción aurículoventricular, bradicardia, diabetes, síndrome de Reynaud e hipoglucemia.
010.000.0539.00			TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de				

		<p>Migraña: 80 mg cada 8 a 12 horas. Niños: Antihipertensivo: 1 a 5 mg/ kg/ día, cada 6 a 12 horas. Antiarrítmico, hipertiroidismo y feocromocitoma: 0.5 a 5 mg/ kg de peso corporal/ día, dividida la dosis cada 6 a 8 horas. Migraña: menores de 35 kg 10 a 20 mg cada 8 horas, más de 35 kg; 20 a 40 mg cada 8 horas.</p>	<p>Propranolol 10 mg Envase con 30 tabletas.</p>		<p>de pecho o infarto del miocardio.</p>	<p>muscular de pancuronio y vecuronio.</p>	
010.000.5106.00	ATORVASTATINA	<p>Oral. Adultos: 20 mg cada 24 horas, incrementar la dosis según respuesta. Dosis máxima 80 mg/día.</p>	<p>TABLETA Cada tableta contiene: Atorvastatina cálcica trihidratada equivalente a 20 mg de atorvastatina. Envase con 10 tabletas.</p>	Indefinido	<p>Constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, astenia e insomnio.</p>	<p>Los antiácidos reducen las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina y la eritromicina las incrementa. La atorvastatina incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina. Los fibratos aumentan el riesgo de miopatía.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia y enfermedad hepática activa.</p>

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Enfermedad Arterial Periférica de Miembros Inferiores	
CIE-9-MC / CIE-10		170.2 Aterosclerosis de las arterias de los miembros.	
Código del CMGPC:		IMSS-007-08	
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica de Miembros Inferiores			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Pacientes mayores de 40 años de cualquier sexo con factores de riesgo para enfermedad arterial periférica asintomáticos o sintomáticos.	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Cardiólogo, Endocrinólogo, Cirujano General, Ortopedista y Angiólogo, Cirujano Plástico, Licenciada en Enfermería, Profesionales en formación	Segundo y Tercer Nivel	
PREVENCIÓN			
Se recomienda dar tratamiento de acuerdo a las guías actuales para dejar de fumar, bajar los niveles de lípidos, y para la diabetes y la hipertensión en individuos con enfermedad arterial periférica de miembros inferiores.			I/B
DIAGNÓSTICO			
Los pacientes con alto riesgo de EAP deben someterse a un examen vascular, que incluya la palpación de los pulsos de las extremidades inferiores (femoral, poplíteo, dorsal del pie, y tibial posterior), además de auscultar sonidos femorales, e inspeccionar piernas y pies.			I (Fuerte)
Se recomienda usar el Índice tobillo-brazo como el examen no invasivo de primera línea para establecer el diagnóstico de EAP en los individuos con signos y síntomas sugestivos de la enfermedad. Cuando el índice se encuentre limítrofe ó normal (>0.9) y los síntomas sean sugestivos de claudicación, se recomienda utilizar el Índice tobillo-brazo con ejercicio.			1 (Fuerte)
Se recomienda la prueba de Índice Tobillo Brazo en reposo, con o sin presiones segmentarias y longitudes de onda, para establecer el diagnóstico en pacientes con historia ó examen físico sugestivo de EAP.			I (Fuerte)
El índice tobillo brazo en reposo se debe reportar como anormal ($ITB \leq 0.90$), limítrofe (0.91-0.99), normal (1.00-1.40), o no compresible (>1.40)			I (Fuerte)
En los pacientes sintomáticos en que el tratamiento de revascularización esté siendo considerado, se sugieren estudios de imagenología anatómicos, como el Ultrasonido Doppler arterial, tomografía, resonancia, y arteriografía de contraste.			1 (Fuerte)
TRATAMIENTO			
Se recomienda un programa de entrenamiento de 3 meses, con tres sesiones por semana. La intensidad del entrenamiento en la banda sin fin aumenta con el paso del tiempo, y la sesión dura de 30 a 60 min.			A
El tratamiento antiplaquetario únicamente con aspirina (rango de 75-325 mg al día) o Clopidogrel (75 mg al día) se recomienda para reducir infarto al miocardio, EVC, y muerte vascular en pacientes con EAP sintomática.			I (Fuerte)
En pacientes con claudicación intermitente debida a aterosclerosis, se recomienda tratamiento antiplaquetario con acido acetilsalicílico (75-325 mg al día).			I (Fuerte)
El tratamiento con estatinas está indicado en todos los pacientes con EAP.			I (Fuerte)
Se recomienda el uso de Beta bloqueadores adecuados (Ej. para hipertensión, por indicaciones cardiacas) en pacientes con claudicación intermitente. No hay evidencia que muestre empeoramiento de los síntomas de claudicación.			1 (Fuerte)
Se recomiendan intervenciones para dejar de fumar comprensivas y multidisciplinarias en aquellos pacientes			1 (Fuerte)

con claudicación intermitente (repetidamente hasta que suspendan el uso de tabaco).	
Se recomienda optimizar el control de Diabetes (Hemoglobina glucosilada <7%) en pacientes con claudicación intermitente si se puede alcanzar ésta meta sin ocasionar hipoglucemias.	1 (Fuerte)
En pacientes con claudicación intermitente debida a aterosclerosis, no se recomienda el uso de warfarina para la única indicación de reducir los eventos cardiovasculares adversos o las oclusiones vasculares.	1 (Fuerte)
El cilostazol es un tratamiento efectivo para mejorar la sintomatología e incrementar la distancia de caminata en pacientes con claudicación.	I (Fuerte)
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Enfermedad arterial periférica: Es un componente de la aterosclerosis generalizada la cual afecta a la aorta abdominal y sus ramas terminales; la cual se caracteriza por una obstrucción parcial o total de la luz arterial por placas de ateroma que inician desde la íntima, las cuales provocan cambios hemodinámicas a nivel del flujo sanguíneo arterial que condiciona isquemia de los tejidos.

Índice tobillo-brazo: es el cociente entre la presión sistólica a nivel de tobillo con la presión sistólica braquial; tiene un valor medio de 1.1, con un paciente en reposo y decúbito supino.

Ultrasonido Doppler duplex: estudio de imagen no invasivo que por medio de ondas de ultrasonido y análisis espectral permite conocer información anatómica y hemodinámica del vaso interrogado.

Claudicación intermitente: Fatiga, inconformidad o dolor que ocurren en grupos de músculos específicos de las extremidades inferiores debido a isquemia inducida por el ejercicio.

Dolor en reposo: de la extremidad pélvica que persiste por más de 2 semanas con analgésico, que aumenta con la elevación y aminora con el declive a pesar de estar con tratamiento farmacológico.

Isquemia crítica: la presencia de dolor en reposo, úlcera o gangrena en las extremidades inferiores provocada por evidente patología arterial obstructiva de las extremidades, en un lapso mayor de 2 semanas.

Cirugía de revascularización: procedimiento quirúrgico que utiliza injertos autólogos o sintéticos para incrementar el flujo sanguíneo en un territorio isquémico, el injerto puede seguir la distribución anatómica normal del vaso afectado o colocarse en posición extra-anatómica.

Cirugía endovascular: procedimientos quirúrgicos que auxiliados por fluoroscopia y utilizando guías y catéteres especializados permiten realizar angioplastia y colocación de férulas internas (stent) al vaso para incrementar el flujo sanguíneo en un territorio isquémico.

Amputación: procedimiento quirúrgico por el cual un miembro, un segmento del mismo o una parte saliente del organismo se ve separada de él. Las amputaciones pueden ser primarias que son aquellas que se realizan sin un procedimiento previo de revascularización, las secundarias son las que se realizan después de un intento de revascularización. También pueden ser menores o mayores; se considera menor a la amputación de dedos y antepié que usualmente no requieren rehabilitación u órtesis complejas para que el paciente sea independiente las mayores van desde el nivel infracondíleo hasta la desarticulación y requieren de un programa intenso de rehabilitación y órtesis complejas, y no permiten la total reincorporación del enfermo a la vida productiva.

Amputación mayor: procedimiento quirúrgico que implica la resección parcial de un segmento de la extremidad a nivel supra o infracondíleo.

Amputación menor: procedimiento quirúrgico que implica la resección parcial de un segmento distal de la extremidad inferior (falanges, transmetatarsiana)

Abreviaturas:

ASA= Acido acetil salicilico

DM = Diabetes mellitus

ITB = Índice tobillo /brazo

EAP = Enfermedad Arterial Periférica

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

OMS = Organización Mundial de la Salud

WIQ= Walking Impairment Questionnaire

SF-36= Short Form-36 Health Survey

TCPO2= Presión de Oxígeno Transcutánea

PGE1= Prostaglandina 1

TASC= TransAtlantic Inter-Society Consensus

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Endovasc Surg.* 2003;25(6):513-8.
2. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, Asi N, Wang Z, Elamin MB, Conte MS, Murad MH. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015;62(6):1642-51.
3. Andras A, Ferket B, Screening for Peripheral Arterial Disease. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2014 7(4)
4. Antithrombotic Trialist's Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86
5. Arain FA, Ye Z, Bailey KR, et al. Survival in patients with poorly compressible leg arteries. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(4):400-7.
6. Armstrong EJ, Wu J, Singh GD, Dawson DL, Pevac WC, Amsterdam EA, Laird JR. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2014;60(6):1565-71.
7. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, Desai TR, McKinsey JF, Bassiouny HS, et al. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg*, 39(5):951-7.
8. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, Acosta S, Prins MH, Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;19(2):CD000535.
9. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;31(10):CD003748
10. Bekwelem W, Connolly SJ, Halperin JL, Adabaq S, Duval S, Chrolavicius S, et al. Extracranial Systemic Embolic Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circulation.* 2015;132(9):796-803.
11. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*, 2008;337:a1840
12. Berger JS, 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(18):1909-19
13. Bincari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularisation for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endovasc Surg.* 2014;47(5):517-22.
14. Biotteau E, Mahe G, Rousseau P, Leftheriotis G, Abraham P. Transcutaneous oxygen pressure measurements in diabetic and non-diabetic patients clinically suspected of severe limb ischemia: a matched paired retrospective analysis. *Int Angiol*, 2009;28(6):479-83.

15. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Raab G, Ruckley CV. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia of the Leg (BASIL) trial. *Health Technol Asses.* 2010 14(14):1-210.
16. Bredahl K, Jensen LP, Schroeder TV, Sillesen H, Nielsen H, Eiberg JP. Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2015;62(1):75-82.
17. Burbelko M, Augsten M, Kalinowski MO, Heverhagen JT, Comparison of contrast-enhanced multi-station angiography and digital subtraction angiography of the lower extremity arterial disease. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(6):1427-35.
18. Calabro P, Bianchi R, Caprile M, Sordelli C, Capelli Bigazzi M, Palmieri R, Gigantino G, Limongelli G, Capozzi G, Cuomo S, Calabro R. Use of NaCl saline hydration and N-Acetyl Cysteine to prevent contrast induced nephropathy in different populations of patients at high and low risk undergoing coronary artery angiography. *Minerva Cardioangiol* 2010;58(1):35-40.
19. Chen Q, Smith CY, Bailey KR, Wennberg PW, Kullo IJ. Disease location is associated with survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc* 2013;2(5)
20. Chung J, Modrall JG, Ahn C, Lavery LA, Valentine RJ. Multidisciplinary care improves amputation-free survival in patients with chronic critical limb ischemia. 2015. *J Vasc Surg.* 61(1):162-9.
21. Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J.* 2008;29:1350-8.
22. Cleveland Clinic: Peripheral Arterial Disease (PAD) and exercise. 2012. Available at://my.clevelandclinic.org/heart/disorders/vascular/padexercise.aspx [Accessed 18 July 2012].
23. Collins R, Cranny G, Burch J, Aquiar-Ibañez R, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M, A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assesment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess.* 2007 11(20):iii-iv, xi-xiii.
24. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, Froehlich J, Folander H, Sussman B, Rosenfield K. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg.* 1996;172(2):105-12.
25. Connors G, Todoran TM, Engelson BA, Sobieszczyk PS, Eisenhauer AC, Kinlay S. Percutaneous revascularization of long femoral artery lesions for claudication: patency over 2.5 years and impact of systematic surveillance. *Catheter ardiovasc Interv.* 2011;77(7):1055-62.
26. Conte M, Pomposelli F, Clair D, Geraghty P, McKinsey J, Mills J, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61:2S-41S
27. Critical Leg Ischaemia Prevention Study (CLIPS) Group, Catalano M, Born G, Peto R, Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. 2007;261(3):276-84.

28. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation*, 2009. 120(21):2053-61.
29. Diehm C, Pittrow D, Lawall H. Effect of nebivolol vs, hydrochlorothiazide on the walking capacity in hypertensive patients with intermittent claudication. *J Hypertens*, 2011;29(7):1448-56.
30. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;17(10):CD001488.
31. Duval S, Keo HH, Oldenburg NC, et al. The impact of prolonged lower limb ischemia on amputation, mortality, and functional status: the FRIENDS registry. *Am Heart J*. 2014;168:577-87.
32. Eiberg JP, Gronvall Rasmussen JB, Hansen MA, Schroeder TV. Duplex ultrasound scanning of peripheral arterial disease of the lower limb. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010;40(4):507-512.
33. Eslahpazir BA, Allemang MT, Lakin RO, et al. Pulse volume recordings does not enhance segmental pressure readings for peripheral arterial disease stratification. *Ann Vasc Surg* 2014;28:18-27.
34. Fakhry F, Rouwet EV, den Hoed PT, Hunink MG, Spronk S. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2013;100(9):1164-71.
35. Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Lauret GJ, Willigendael EM, Prins MH, Tejjink JA. Supervised exercise therapy versus non supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. (8):CD005263.
36. Fotiadis N, Kyriakides C, Bent C, Vorvolakos T, Matson M. 64-section angiography in patients with critical limb ischaemia and severe claudication: comparison with digital subtractive angiography. *Clin Radiol* 2011;66(10):945-52
37. Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 16(2):CD002000.
38. 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(2):384-92.
39. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA, Fox KA, Lowe GD, Murray GD, Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. 2010;303(9):841-8.
40. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg J, McDermott M, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013. 382(9901):1329-40.
41. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, O'Denenberg J, McDermott M, Norman P, Sampson U, Williams L, Mensah G, Criqui M, Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. 2013

42. Franz RW, Jump Ma, Spalding MC, Jenkins JJ 2nd. Accuracy of duplex ultrasonography in estimation of severity of peripheral vascular disease. *Int J Angiol.* 2013;22(3):155-8.
43. Gang W, Yang J, Zhang T, Morelli JN, Giri S, Li X, Tang W. The diagnostic value of non-contrast enhanced quiescent interval single shot (QISS) magnetic resonance angiography at 3T for lower extremity peripheral arterial disease, in comparison to CT angiography. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2016;18(1):71
44. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease, *Journal Am Coll Cardiol.* 2016
45. Giugliano G, Laurenzano E, Rengo C, De Rosa G, Brevetti L, Sannino A, et al. Abdominal aortic aneurysm in patients affected by intermittent claudication: prevalence and clinical predictors. *BMC Surg* 2012;12 Suppl 1:S17
46. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, Gaines PA, Gao L, Reise JA, et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Surg.* 2008 36(3):680-8.
47. Guo X, Li J, Pang W, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J.* 2008;72:605-10.k
48. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the subjects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg.* 2007, 45(4):645-654.
49. Henke PK, Contemporary management of acute limb ischemia: factors associated with amputation and in-hospital mortality. *Semin Vasc Surg.* 2009;22(1):34-40
50. Hennrikus D, Joseph AM, Lando HA, Duval S, Ukestad L, Kodl M, Hirsch AT. Effectiveness of a smoking cessation program for peripheral artery disease patients: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol,* 2010;56(25):2105-12.
51. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.
52. Hirsch AT, Hartman L, Town RJ, Virnig BA. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med* 2008;13:209-15.
53. Hodges LD, Sandercock GR, Das SK, Brodie DA. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2008; 28:32-7
54. Ihlberg L, Luther M, Alback A, Kantonen I, Lepantalo M. Does a completely accomplished duplex-based surveillance prevent vein-graft failure? *Eur J Vasc Surg.* 1999;18(5):395-400.
55. Kayhan A, Palabiyik F, Serinsoz S, Kiris A, Bayramoglu S, Williams J, et al. Multidetector CT angiography versus arterial duplex USG in diagnosis of mild lower extremity peripheral arterial disease: Is multidetector CT a valuable screening tool? *Eur J Radiol* 2012;81(3):542-546

56. Khan NA 2006, Rahim SH, Anand S, Simel D, Panju A, Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA*, 2006;295(5):536-46.
57. Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, Jennings B, Armon MP. Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Surg*. 2009;38(3):316-22.
58. Khawaja FJ, Kulli IJ, Novel markers of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2009;14(4):381-92
59. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH, Boerwinkle E, Turner ST, Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003;8(4):237-42.
60. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864-72.
61. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;18(7):CD000990.
62. Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC, Internation Working Group on the Diabetic Foot. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2008;31(1):154-6.
63. Liu J, Zhang N, Fan Z, Luo N, Zhao Y, Bi X, et al. Image quality and stenosis assesment of non contrast enhanced 3-T magnetic resonance angiography in patients with peripheral artery disease compared w(11ith contrast-enhanced magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography, *PLoS ONE* 2016, 11(11):e0166467.
64. Londero LS, Norgard B, Houllind K. Patient delay is the main cause of treatment delay in acute limb ischaemia: an investigation of pre-and in-hospital time delay. *World J Emerg Surg*. 9(1):56.
65. Mazari FA, Khan JA, Carradice D, Samuel N, Abdul Rahman MN, Gulati S, et al. Randomized clinical trial of percutaneous transluminal angioplasty, supervised exercise and combined treatment for intermittent claudication due to femoropopliteal arterial disease. *Br J Surg*. 2012, 99(1):39-48.
66. McCullough Pa, Capasso P, Patient discomfort associated with the use of intra-arterial iodinated contrast media: a meta-analysis of comparative randomized controlled trials. *BMC Med Imaging* 2011;24;11:12.
67. McDermott MM, Guralnik JM, Criqui MH, Ferrucci L, Zhao L, Liu K, et al. Home-based walking exercise in peripheral artery disease: 12-month follow-up of the GOALS randomized trial. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(3):e000711
68. Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. *Vasc Med*. 2015; 20(1):41-50.
69. Morris-Stiff G, D'Souza J, Raman S, Paulvannan S, Lewis MH. Update experience of surgery for acute limb ischaemia in a district general hospital -are we getting any better? *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(8):637-40.

70. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, Ameriso SF, Dalby AJ, Fish MP, et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1404-13.
71. Mostaza J, Puras E, Blasco M, Lahoz C, Samaniego M, Utilización de tratamientos cardiovasculares preventivos y consecución de objetivos terapéuticos en pacientes con enfermedad arterial periférica, *Rev Esp Cardiol*, 2012; 65(8):713-718
72. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER 3rd, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):999-1009.
73. Niazi K, Khan TH, Easley KA, Diagnostic utility of the two methods of ankle brachial index in the detection of peripheral arterial disease of lower extremities. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:788-92.
74. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(Suppl 1):S1-75.
75. Ota H, Takase K, Igarashi K, Chiba Y, Haga K, Saito H, Takahashi S. MDCT compared with digital subtraction angiography of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182(1):201-9
76. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A, Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013,11(9):CD005508
77. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45(2):231-44.
78. Reifsnnyder T, Arhuidese IJ, Hicks CW, Obeid T, Massada KE, Khaled A, Qazi U, Malas MB. Contemporary Outcomes for Open Infrainguinal Bypass in the Endovascular Era. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:52-8.
79. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation.* 2010;121(2):221-9.
80. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;20(1):CD006544.
81. Ryer EJ, Trocciola SM, DeRubertis B, Lam R, Hyneczek RL, Karwowski J, et al. Analysis of outcomes following failed endovascular treatment of chronic limb ischemia. *Ann Vasc Surg*;2006, 20(4):440-6.
82. Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, Booth A, Michales JA. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;18(1):CD005262.
83. Santo VJ, Dargon P, Azarbal AF, Liem TK, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Lower extremity autologous vein bypass for critical limb ischemia is not adversely affected by prior endovascular procedure. *J Vasc Surg.* 2014;60(1):129-35.
84. Saxton JM, Zwierska I, Blagojevic M, et al. Upper-versus lower-limb aerobic exercise training on health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2011;53:1265-73.

85. Scalise F, Novelli E, Auquadro C, Casali V, Manfredi M, Zannoli R. Automated carbon dioxide digital angiography for lower limb arterial disease evaluation: safety assessment and comparison with standard iodinated contrast media angiography. *J Invasive Cardiol*. 2015;27(1):20-6
86. Schrijver A, Vos J, Koksbergen AW, Fioule B, Fritschy W, Hulsebos R, De Jong S, Reijnen MM, De Vries JP. Ultrasound-accelerated thrombolysis for lower extremity ischemia: multicenter experience and literature review. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011;52(4):467-76.
87. Schulte KL, Pilger E, Schellong S, Tan KT, Baumann F, Langhoff R. Primary Self-EXPANDING Nitinol Stenting vs Balloon Angioplasty With Optional Bailout Stenting for the Treatment of Infrapopliteal Artery Disease in Patients With Severe Intermittent Claudication or Critical Limb Ischemia (EXPAND Study). *J Endovasc Ther* 2015;22(5):690-7.
88. Shareghi S, Gopal A, Gul K, Matchinson J, Wong C, Weinberg N, Diagnostic accuracy of 64 multidetector computed tomographic angiography in peripheral vascular disease, *Cath and Cardiovasc Int*, 2010;75:23-31.
89. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med* 2014;19(4):307-314.
90. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;31(5):CD000165.
91. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297(11):1197-206.
92. Stone PA, Armstrong PA, Bandyk DF, Keeling WB, Flaherty SK, Shames ML, Johnson BL, Back MR. Duplex ultrasound criteria for femorofemoral bypass revision. *J Vasc Surg*. 2006;44(3):496-502.
93. Strobl F, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Reiser MF, Claussen CD, Tepe G. Twelve-month results of a randomized trial comparing mono with dual antiplatelet therapy in endovascularly treated patients with peripheral artery disease. *J Endovasc Ther*. 2013;20(5):699-706.
94. Takahara M, Kaneto H, Lida O, Gorogawa S, Katakami N, Matsuoka TA, Ikeda M, Shimomura I. The influence of glycemic control on the prognosis of Japanese patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2538-42.
95. Treat Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med*. 2009. 14(3):203-13.
96. Twine CP, McLain AD, Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. 12(5):CD001487.
97. Vartanian SM, Robinson KD, Ofili K, Eichler CM, Hiramoto JS, Reyzelman AM, Conte MS. Outcomes of neuroischemic wounds treated by a multidisciplinary amputation prevention service. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(3):534-42.

98. Villaruz MV, Dans A, Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(4):CD002785.
99. Wahlgren CM, Magnusson PK. Genetic influences on peripheral arterial disease in a twin population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:678-82.
100. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 (4):CD000990.
101. WAVE Warfarin Antiplatelet Vascular Evaluation Trial Investigators, Anand S, Yusuf S, Xie C, Poque J, Eikelboom J, Budaj A, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 2007;357(3):217-27.
102. Wilson A, Shin D, Weatherby C, et al. Asymmetric dimethylarginine correlates with measures of disease severity, major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with peripheral arterial disease, 2010;15(4):267-274.
103. Xu D, Zou L, Xing Y, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013;29(4):492-8.
104. Yamada T, Ohta T, Ishibashi H, Sugimoto I, Iwata H, Takahashi M, Kawanishi J. Clinical reliability and utility of skin perfusion pressure measurement in ischemic limbs-comparison with other noninvasive diagnostic methods. *J Vasc Surg* 2008;47(2):318-23.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del **IMSS** que participó en los procesos de **validación, verificación** su valiosa colaboración en esta guía.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Secretaría de Salud

Dr. José Narro Robles
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Director de Prestaciones Médicas

Instituto Mexicano del Seguro Social

Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Directora General

Unidad de Atención Médica

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Lic. José Reyes Baeza Terrazas
Director General

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Dr. Arturo Viniegra Osorio
Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Petróleos Mexicanos

Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
	Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
	Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
	Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
	Comisionado Nacional de Protección Social en Salud Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
	Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
	Secretario del Consejo de Salubridad General General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
	Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
	Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
	Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
	Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
	Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
	Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
	Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
	Comisionado Nacional de Arbitraje Médico Dr. Sebastián García Saisó	Titular
	Director General de Calidad y Educación en Salud Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
	Director General de Evaluación del Desempeño Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
	Director General de Información en Salud Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
	Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortiz	Titular 2016-2017
	Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
	Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
	Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
	Presidente de la Academia Nacional de Medicina Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
	Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C. Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C. Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C. Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C. Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
	Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
	Director de Integración de Guías de Práctica Clínica	