

## Guía de Práctica Clínica: Manejo Clínico de la Enfermedad

### Arterial Oclusiva Periférica

**M.C. Raúl Andrés Panizo Linke**

[raulpanizo@yahoo.com](mailto:raulpanizo@yahoo.com)

Asociación Peruana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular  
Clínica Ricardo Palma  
Médico Cirujano Especialista en Cirugía de Tórax y Cardiovascular.  
[0000-0002-7373-9274](tel:0000-0002-7373-9274)

**M.C. Juan Fernando Bautista Sanchez**

[fernanbs@hotmail.com](mailto:fernanbs@hotmail.com)

Asociación Peruana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular;  
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-Essalud.  
Médico Cirujano Especialista en Cirugía de Tórax y Cardiovascular.  
[0000-0003-4044-2869](tel:0000-0003-4044-2869)

**M.C. Dr. Carlos Zuñiga Luna**

[czl28@hotmail.com](mailto:czl28@hotmail.com)

Asociación Peruana de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular;  
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-Essalud.  
Médico Cirujano Especialista en Cirugía de Tórax y Cardiovascular.  
[0000-0001-5932-645X](tel:0000-0001-5932-645X)

**M.C. Carolina Castilla Montes**

[dra.carolinacastilla@outlook.com](mailto:dra.carolinacastilla@outlook.com)

TSI-LeanSalud  
Médico Cirujano Especialista en Tecnologías Sanitarias  
[0000-0001-9747-8438](tel:0000-0001-9747-8438)  
Lima-Perú.

### RESUMEN

La Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica (EAOP), es el resultado de una arteriosclerosis progresiva y/o alteración vascular arterial que condiciona en forma insuficiente el flujo sanguíneo a las extremidades, ocasionando alto riesgo de complicaciones, como amputación y muerte.

Afecta al 15-20% personas mayores de 70 años; asintomáticos 35%, isquemia crítica 5%, isquemia aguda de extremidades menor al 1%.

**Factores de riesgo:** Mayores de 65 años, antecedentes familiares, fumadores, diabéticos.

Se diagnostica con el cuadro clínico, examen de pulsos, índice tobillo brazo, doppler color, angio TEM y arteriografía de extremidades.

**Manejo:**

**1ra línea:** medidas de prevención, higiénico dietéticas.

**2da línea:** antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico, clopidogrel, Cilostazol)

**3ra línea:** Tratamiento quirúrgico, Endovascular, Prostaglandina E1 (PgE1).

El diagnóstico precoz y la intervención temprana con medidas higiénico dietéticas mejora la calidad de vida de los pacientes, el tratamiento inicial tanto medico como quirúrgico mejora el pronóstico.

**Palabras clave:** EAOP, diagnóstico, manejo médico, manejo quirúrgico, ITB.

## Clinical Practice Guidelines: Clinical Management of Peripheral Arterial Occlusive Disease”

### ABSTRACT

Peripheral Arterial Occlusive Disease (PAOD) is the result of progressive arteriosclerosis and/or arterial vascular alteration that insufficiently conditions blood flow to the extremities, causing high risk of complications, such as amputation and death.

It affects 15-20% people over 70 years old; asymptomatic 35%, critical ischemia 5%, acute limb ischemia less than 1%.

**Risk factors:** Over 65 years old, family history, smokers, diabetics.

It is diagnosed with the clinical picture, pulse examination, ankle-brachial pressure index (ABPI), doppler color, angio TEM and limb arteriography.

### Handling:

**1st line:** preventive, hygienic, and dietetic measures.

**2nd line:** platelet antiaggregates (acetyl salicylic acid, clopidogrel, Cilostazol)

**3rd line:** Surgical treatment, Endovascular, Prostaglandin E1 (PgE1).

Early diagnosis and early intervention with hygienic dietary measures improve the quality of life of patients; initial treatment, both medical and surgical, improves the prognosis.

**Keyword:** Peripheral Arterial Occlusive Disease; diagnosis; clinical management; surgical management; ABPI.

Artículo recibido: 05 de Mayo 2021

Aceptado para publicación: 20 de Junio 2021

Correspondencia: [dra.carolinacastilla@outlook.com](mailto:dra.carolinacastilla@outlook.com)

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

## **INTRODUCCIÓN**

La Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica (EAOP), así como la enfermedad arterial coronaria y cerebral, es el resultado de una aterosclerosis progresiva y/o una alteración vascular común, patologías con un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares futuras que pueden llevar incluso a la muerte.<sup>1</sup> Un diagnóstico temprano y el tratamiento médico oportuno como son la terapia antiagregante plaquetaria, tratamiento con estatinas, antihipertensivos y antidiabéticos, son cruciales para prevenir resultados fatales, mejorar el pronóstico y la calidad de vida de quien la padece. Sin embargo, cuando progresa la EAOP aparecen los síntomas típicos como el dolor a la deambulación a diferentes distancias, dolor al reposo y/o presencia de ulceraciones tróficas crónicas, síntomas y signos que deben ser identificados para establecer una adecuada clasificación clínica de la patología. Otro factor a considerar, es que en términos globales, la prevalencia de la isquemia crítica es elevada, en el rango de los 500 a 1.000 por millón/por año, por lo cual se constituye como un problema que afecta la salud colectiva y genera altos costos al sistema de salud.<sup>2</sup>

Actualmente se han dado grandes progresos en el tratamiento de la EAOP, existen varias líneas de manejo: en la primera línea los pacientes requieren sólo medidas higiénico dietéticas, en la segunda línea se aplican tratamientos farmacológicos (Cilostazol) y quirúrgicos (Revascularización quirúrgica y/o manejo endovascular), sólo un subgrupo de pacientes con muy pocas probabilidades de revascularizar o sencillamente, no son elegibles para la revascularización, o inclusive, cuando se lleva a cabo, ésta no ha logrado liberar la isquemia, se considera el uso de otras terapias de tercera línea como la Prostaglandina E1. Hay que tener en cuenta que los fármacos citados son los únicos que han demostrado efectos benéficos en la marcha, ofreciendo una probabilidad de mejorar su condición previa e incluso reduciendo el riesgo de sufrir una amputación del miembro afectado.

Desde la perspectiva del abordaje quirúrgico, ambas intervenciones son sólo aplicables al 60% de los pacientes con EAOP, además, la permeabilidad a un año de las revascularizaciones abiertas y endovasculares están entre el 40 y 60 %, el resto de los pacientes requieren intervenciones adicionales y entre un 14 a 20% de pacientes requieren un amputación mayor al año, por estas razones se hace necesario considerar una terapia farmacológica alternativa y efectiva en pacientes con EAOP Fontaine III y

IV para lo cual el uso de la prostaglandina E1 como alternativa de manejo de tercera línea, ha sido de eficacia comprobada en múltiples estudios, por presentar una alternativa terapéutica menos radical e invasiva con respecto a otros tratamientos.

## **MÉTODOS**

### **Objetivo General**

- Establecer las recomendaciones para determinar el uso más adecuado y seguro de la terapia clínica farmacológica en la Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica; con la finalidad de optimizar y estandarizar el procedimiento en la atención sanitaria, fomentando la toma de decisiones basada en evidencia y el uso racional de los recursos.

### **Objetivos Específicos**

- Brindar recomendaciones sustentadas en la medicina basada en evidencia sobre el uso óptimo de la terapia farmacológica.
- Identificar los criterios para emplear la terapia clínica versus la terapia quirúrgica.
- Cuando intervenir oportunamente y así reducir el riesgo de amputación mayor del miembro afectado.
- Establecer un sistema de valoración de riesgos estandarizado y útil que permita la toma de decisiones terapéuticas más apropiadas y acorde a cada caso clínico.
- Contribuir a la disminución de las secuelas asociadas a EAOP, cuando no es posible una revascularización o cuando esta ha fallado.
- Contribuir a la distribución apropiada de los recursos, basados en la valoración del cuadro clínico, sus complicaciones y secuelas asociadas.

### **Alcance**

La presente GPC tendrá un alcance exclusivo de Establecimientos de Salud nivel II y III que cuenten con salas de procedimientos y/o consultorios externos preparados para procedimientos menores.

### **Usuarios y Población Diana**

Esta guía será de particular interés para los profesionales de la salud de la especialidad de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, Medicina Interna, Endocrinología, Traumatología, Enfermería, Tecnología Médica; y todo el personal de salud encargado de la atención de pacientes con EAOP. La población diana son los pacientes con diagnóstico o con sospecha clínica de Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica.

### **Identificación de los desenlaces**

Manejo e intervención oportuna, Reducción de complicaciones, contribuir con el uso racional de Intervenciones Quirúrgicas, mejorar la adherencia hacia una práctica clínica segura y basada en evidencia, reducir la variabilidad en la práctica clínica, contribuir a la mejora de la calidad de atención; contribuir a disminuir la morbimortalidad, contribuir a disminución de secuelas, contribuir a la reducción de discapacidad y optimización de costos y recursos.

### **Estrategia de Búsqueda**

La búsqueda de la mejor evidencia disponible respecto de Guías de Práctica Clínica de Enfermedad Arterial Obliterante Periférica disponibles y vigentes para adaptación, se realizó en 03 buscadores científicos y en 03 metabuscadores. Se usaron: Medline – Pubmed, Lilacs y Cochrane Library, además de Google Scholar, Safary y Mozilla Firefox, empleando para ello las palabras clave. Posteriormente los resultados obtenidos fueron seleccionados de acuerdo a si respondían a las preguntas PICO, aquellos que fueron considerados aptos, fueron evaluados empleando las herramientas JADAD, GRADE y AGREE II.

### **Resultados de la búsqueda**

De la búsqueda de Medline –PUBMED se obtuvieron inicialmente 21,974 resultados, se procedió a filtrar la información, bajo los criterios de inclusión, obteniéndose como resultado veinticinco (25) estudios publicados. Los títulos y abstracts fueron revisados de acuerdo a los criterios planteados en las preguntas clínicas y también se empleó el criterio: disponibilidad a corto plazo del tratamiento en el lugar de uso, posterior a dicha revisión quedarán tres (03) títulos que son los que fueron sometidos a una evaluación metodológica más profunda para establecer el nivel de evidencia.

De la búsqueda de LILACS, se obtuvieron inicialmente 18 resultados, se procedió a filtrar la información, bajo los criterios de inclusión, obteniéndose como resultado cuatro (04) estudios publicados. Los títulos y abstracts fueron revisados de acuerdo a los criterios planteados en las preguntas clínicas y también se empleó el criterio: disponibilidad a corto plazo del tratamiento en el lugar de uso, posterior a dicha revisión quedarán dos (02) títulos que son los que fueron sometidos a una evaluación metodológica más profunda para establecer el nivel de evidencia.

De la búsqueda en Cochrane Library, se obtuvieron inicialmente 715 resultados, se procedió a filtrar la información, bajo los criterios de inclusión, obteniéndose como resultado doce (12) estudios publicados. Los títulos y abstracts fueron revisados de acuerdo a los criterios planteados en las preguntas clínicas y también se empleó el criterio: disponibilidad a corto plazo del tratamiento en el lugar de uso, posterior a dicha revisión no quedarán títulos para ser sometidos a una evaluación metodológica más profunda para establecer el nivel de evidencia.

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

La primera fase de la revisión, consistió en leer los abstracts para garantizar que los estudios cumplieran el criterio de inclusión principal, estudios de EAOP, también se revisó la bibliografía y fecha de elaboración, la cual no debería ser mayor a 05 años, por ello algunos estudios publicados en 2013 fueron descartados por haber sido elaborados fuera del periodo de corte. El idioma no fue considerado como un criterio de exclusión, por ello se consideró bibliografía en todos los idiomas disponibles; una vez que los abstracts fueron revisados sistemáticamente y se corroboró que respondían a las preguntas clínicas y PICO, se evaluó la calidad o rigor en la elaboración, se estableció el nivel de evidencia, utilizando GRADE para estudios primarios y para las revisiones sistemáticas y AGREE II para las GPC.

### **Graduación de las Recomendaciones:**

Para la graduación de las recomendaciones, se empleó la metodología GRADE, que evaluó los criterios de fortaleza y dirección.

### **Revisión Externa**

La revisión externa, estuvo a cargo de un panel de expertos especialistas en diagnóstico y manejo del EAOP, que prestan sus servicios en establecimientos de salud nivel II y III; quienes analizaron las recomendaciones consignadas en la presente GPC, bajo los criterios de aceptabilidad y aplicabilidad. Además, se contó con dos (02) médicos expertos en metodología, para el análisis de la evidencia científica y la revisión de aspectos metodológicos.

### **Aplicabilidad de la Guía de Práctica Clínica**

La presente GPC es aplicable tanto por su diseño como por la información que contiene en sus recomendaciones, a los niveles II y III de atención.

### **Representatividad de los Pacientes**

Se llevó a cabo la evaluación de la Guía por un representante de los pacientes: el paciente de iniciales D.C.M. con Historia Clínica N° 2034959 quien fue atendido en un Establecimiento Privado a causa de EAOP. El procedimiento aplicado fue el siguiente: Se le entregó una copia de la Guía de Práctica Clínica, se le explicó en forma detallada y en palabras comprensibles, los usos, beneficios y efectos adversos de las diferentes terapias que se ofrecen en la atención sanitaria para EAOP, se le brindó además una hoja en blanco para que de presentar alguna duda o sugerencia, las formule, cabe señalar que las mismas que fueron absueltas en su totalidad.

### **Siglas y Abreviaturas**

AAA: Aneurisma Aórtico abdominal; AGREE II: Metodología para evaluación de rigor metodológico de guías de práctica clínica; AMSTAR: Metodología para evaluación de rigor metodológico de revisiones sistemáticas; EAOP: Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica; GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation; LILACS: Latin American and Caribbean Health Sciences; HTA: Hipertensión Arterial; ITB: Índice tobillo-brazo; JADAD: Metodología para evaluación de rigor metodológico de estudios primarios; MEDLINE-PubMed: US National Library of Medicine National Institutes of Health; MINSA: Ministerio de Salud; MmHg: Milímetros de mercurio; PAD: Enfermedad arterial periférica; PG: Prostaglandina; PG E1: Prostaglandina E1.

## **DESARROLLO DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN EVIDENCIA**

### **a) Factores de Riesgo y Prevención**

La EAOP es una patología que presenta factores de riesgo conocidos y prevenibles descritos por la literatura médica, para ello es de vital importancia su identificación temprana, de modo que podemos mejorar el pronóstico del paciente y su calidad de vida.

**1. Pregunta Clínica:** ¿Cuál es la definición de EAOP y cuál es su etiología?

Nivel de Evidencia	Evidencia
<p>A: Calidad Alta (ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease. J Am Coll Cardiol, 2006)</p>	<p>Se entiende como enfermedad arterial periférica al conjunto de cuadros sintomáticos agudos o crónicos, generalmente derivados de la presencia de una enfermedad arterial oclusiva, que condicionan insuficiente flujo sanguíneo a las extremidades, en la gran mayoría de las ocasiones, el proceso patológico subyacente es la enfermedad arteriosclerótica.</p>
<p>A: Calidad Alta (AHA / ACC guideline on the treatment of patients with peripheral artery disease of the lower extremity, 2016)</p>	<p>Otras definiciones a tener en cuenta:</p> <p><b>Claudicación:</b> Fatiga, incomodidad, calambres o dolor de origen vascular en los músculos de las extremidades inferiores que es inducido consistentemente por el ejercicio y que se alivia de forma constante con el descanso (dentro de los 10 min).</p> <p><b>Isquemia aguda de la extremidad:</b> Hipoperfusión aguda aguda (&lt;2 semanas) de la extremidad caracterizada por estas características: dolor, palidez, ausencia de pulso, poiquilotermya (frío), parestesias y parálisis.</p> <p><b>Isquemia crítica de la extremidad:</b> Una afección caracterizada por dolor isquémico en reposo crónico (<math>\geq 2</math> semanas), herida / úlceras no cicatrizantes o gangrena en 1 o ambas piernas atribuibles a una enfermedad arterial oclusiva objetivamente probada.</p> <p><b>Flujo sanguíneo en línea:</b> Flujo arterial directo al pie, excluyendo las colaterales.</p> <p><b>Estado funcional:</b> La capacidad del paciente para realizar las actividades diarias normales necesarias para satisfacer las necesidades básicas, cumplir los roles habituales y mantener la salud y el bienestar. La capacidad para caminar es un componente del estado funcional.</p> <p><b>Extremidad no viable:</b> Condición de la extremidad (o parte de la extremidad) en la cual la pérdida de la función motora, la función neurológica y la integridad del tejido no pueden restaurarse con tratamiento.</p> <p><b>Extremidad salvable:</b> Condición de la extremidad con potencial para asegurar la viabilidad y preservar la función motora de la porción del pie que soporta el peso si se trata.</p>

## 2. Pregunta Clínica: ¿Cuál es la etiología y prevalencia de la EAOP?

La etiología de la EAOP se encuentra íntimamente relacionada con la presencia de lesiones arterioescleróticas y la prevalencia de la EAOP tanto sintomática como asintomática es mayor en varones que en mujeres, sobre todo en la población más joven ya que en edades muy avanzadas no se alcanzan diferencias entre ambos grupos. Siendo la isquemia crítica más prevalente en varones que mujeres.

Nivel de Evidencia	Evidencia:
A: Calidad Alta (ACC/AHA Guidelines for the Managment of Patients with Peripheral Arterial Disease. J Am Coll Cardiol, 2006)	La enfermedad arterial oclusiva afecta a 15 a 20% de sujetos mayores de 70 años, si bien es probable que su prevalencia sea aún mayor si analizamos a los sujetos asintomáticos. La mayoría de los pacientes con lesiones arterioscleróticas pueden ser asintomáticos en el 35%, o presentar dolor atípico en el 45%, claudicación intermitente 15%, isquemia crítica crónica 5%, isquemia aguda de una o ambas extremidades menores del 1%.

## 3. Pregunta Clínica: ¿Cuáles son los factores de riesgo vinculados a la EAOP?

Los denominados factores de riesgo mayores son los que han sido determinados a partir de grandes estudios epidemiológicos y son concordantes con los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica, algunos estudios han confirmado que los factores de riesgo mayores (Diabetes, Hipertensión, IRC, Artrosis, Obesidad, Cardiopatía, Tabaquismo e Hiperlipidemia) están implicados en un 80 a 90% de las enfermedades cardiovasculares.

Nivel de Evidencia	Evidencia
A: Calidad Alta (AHA / ACC guideline on the treatment of patients with peripheral artery disease of the lower extremity, 2016)	<p><b>Pacientes con mayor riesgo de PAD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad <math>\geq 65</math> años</li> <li>▪ Edad 50-64 años, con factores de riesgo para aterosclerosis (p. Ej., Diabetes mellitus, antecedentes de tabaquismo, hiperlipidemia, hipertensión) o antecedentes familiares de PAD 52</li> <li>▪ Edad <math>&lt; 50</math> años, con diabetes mellitus y 1 factor de riesgo adicional para la aterosclerosis</li> <li>▪ Individuos con enfermedad aterosclerótica conocida en otro lecho vascular (p. Ej., Estenosis de arteria coronaria,</li> </ul>

	carótida, subclavia, renal, mesentérica o AAA)
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	Se sabe que existe una fuerte asociación entre enfermedad arterial y el tabaquismo, con un riesgo 16 veces más elevado para los fumadores de sufrir EAOP. Además, los fumadores más severos no solo tienen más riesgo de enfermedad arterial sino que presentan las formas más graves que ocasionan isquemia crítica. Hay evidencia sólida que demuestra el beneficio del abandono del tabaco en eventos cerebro vasculares y mortalidad, sobre todo en pacientes con enfermedad cerebrovascular y EAOP. Las estrategias de tratamiento y apoyo para abandonar el hábito de fumar se han tratado ampliamente en la guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cerebrovascular. También se debe evaluar y prevenir el tabaquismo pasivo.
B: Calidad Moderada (Guías Colombianas para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Pie Diabético, Colpedis, 2013)	La diabetes es un factor de riesgo no solo cualitativo sino cuantitativo ya que con cada aumento del 1% de la hemoglobina glicosilada incrementa el riesgo de enfermedad arterial en un 25%.
B: Calidad Moderada (Guías Colombianas para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Pie Diabético, Colpedis, 2013)	En el caso de pacientes diabéticos con EAOP, el riesgo de sufrir una Amputación se incrementa sustancialmente en 10 veces más con respecto a sujetos no diabéticos, dado que la afectación de vasos distales de las extremidades es típica y junto con la microangiopatía y la neuropatía que implican mala respuesta a la infección y un trastorno específico de la cicatrización.
A: Calidad Alta (AHA / ACC guideline on the treatment of patients with peripheral artery disease of the lower extremity, 2016)/ (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)	<p><b>Hallazgos de la historia y/o el examen físico sugestivos de PAD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Historia</li> <li>▪ Claudicación</li> <li>▪ Otros síntomas de la extremidad inferior de esfuerzo no relacionados con las articulaciones (no típicos de la claudicación)</li> <li>▪ Función de caminar deteriorado</li> <li>▪ Dolor isquémico en reposo</li> <li>▪ Examen físico</li> <li>▪ Examen anormal del pulso de la extremidad inferior</li> <li>▪ Soplo vascular</li> <li>▪ Herida/ No herida de la extremidad inferior</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Gangrena de las extremidades inferiores</li><li>▪ Otros hallazgos sugestivos de la extremidad inferior (p. Ej., Palidez de elevación / rubor dependiente)</li><li>▪ PAD indica enfermedad arterial periférica.</li></ul>
--	--

### Recomendación 01

En pacientes con historia clínica o clínica sugestiva de EAOP, se sugiere intervención oportuna por la especialidad para diagnóstico precoz e instauración de medidas higiénico dietéticas y cambio a estilos de vida saludable, para prevención secundaria, como son el abandono del hábito de fumar, el uso de terapia hipolipemiente, terapia antihipertensiva y terapia antiplaquetaria, que son esenciales para retrasar la progresión de la enfermedad y prevenir eventos isquémicos. (Fuerte a favor)

#### b) Diagnóstico:

*4. Pregunta Clínica: ¿Cuáles son los síntomas y signos de la EAOP y cómo debe ser la evaluación del paciente sospechoso de EAOP?*

La sintomatología de los pacientes con insuficiencia arterial de las extremidades, provocada por arteropatía crónica se estratifica según la clasificación de Fontaine, escala de valor pronóstico que es muy útil para la indicación del tratamiento.<sup>4</sup>

**Estadio I:** se caracteriza por la ausencia de síntomas. Incluye pacientes con enfermedad arterial que no tienen claudicación.<sup>4</sup>

**Estadio II:** se caracteriza por la presencia de claudicación intermitente. A su vez se divide en 2 grupos:

**Estadio IIa:** paciente con claudicación a distancias largas, mayor 200 mts.<sup>4</sup>

**Estadio IIb:** se refiere a claudicación a distancias cortas, menor a 200 mts o invalidantes para las actividades habituales.<sup>4</sup>

**Estadio III:** Constituye una fase de isquemia más avanzada y se caracteriza por presentar sintomatología en reposo. El síntoma predominante suele ser el dolor, aunque es frecuente que el paciente refiere parestesias e hipoestesis en el ante pie o en los dedos, el cual mejora con la posición en declive lo que causa asociación con edema de la extremidad, la extremidad esta fría y con grado variable de palidez. Sin embargo, algunos pacientes con isquemia presentan eritrosis del pie con el declive debido a vasodilatación de la piel lo que se conoce como pie de langosta.

**Estadio IV:** Se caracteriza por la presencia de lesiones tróficas y es debido a la reducción crítica de la presión de perfusión distal, inadecuada para mantener el tropismo de los tejidos. Estas lesiones se localizan en las regiones más distales de la extremidad habitualmente los dedos, aunque en ocasiones en maléolo o talón, suelen ser muy dolorosas y muy susceptibles a la infección.<sup>4</sup>

El sistema Fontaine<sup>4</sup> se usa para clasificar el riesgo de amputación y la probabilidad de beneficiarse de la revascularización mediante la subcategorización de los pacientes en dos grupos: dolor isquémico en reposo y pérdida de tejidos. Debido a los cambios demográficos en los últimos 40 años, que muestran un aumento dramático en la incidencia de diabetes mellitus y en el uso de nuevas técnicas de revascularización para el manejo de estos pacientes, se hace necesario desarrollar nuevas sistemas de clasificación, ya que se hace evidente que el paciente con isquemia subcrítica se encuentra infravalorado dentro de la clasificación de Fontaine, es por ello que la Sociedad de Cirugía Vascular desarrolló un Sistema de clasificación de extremidades inferiores amenazadas, basado la estratificación del riesgo en tres factores principales que impactan directamente en el riesgo de amputación y manejo clínico:

W: Wound - herida, I: Ischemia - isquemia y FI: Foot Infection - Infección del pie (WIFI).

La implementación de este sistema de clasificación permite un análisis más significativo e integral de las lesiones y permite estudiar los resultados de diversas formas de terapia en una población heterogénea. (Sistema de Clasificación WIFI<sup>5</sup> en Anexos).

Nivel de Evidencia	Evidencia:
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Otra escala de clasificación útil para la EAOP es la Escala WIFI, recomendada por la Sociedad Americana de Cirugía Vascular, que permite una evaluación más integral y basal de todos los pacientes con dolor isquémico en reposo o heridas dentro del espectro de isquemia crónica de las extremidades inferiores, además de incluir en ella a los pacientes diabéticos.
A: Calidad Alta (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)	La exploración básica del sistema arterial se basa en la valoración de la presencia de pulsos, que en la extremidad inferior incluirá la búsqueda en las arterias femoral, poplítea, pedía y tibial posterior, en caso de enfermedad aortoiliaca, será evidente una disminución o ausencia de todos los pulsos de la extremidad.

A: Calidad Alta (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)	Dentro del examen clínico, es importante la evaluación de la masa muscular del miembro afectado, la temperatura de la piel, los cambios de coloración, la pérdida del vello y el trofismo del pie.; información que debe registrar los cambios en el tiempo de forma que ayuden a identificar al profesional de la salud, la evolución de la patología.
A: Calidad Alta (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)	En los pacientes con claudicación y dependiendo del grado de severidad, donde no se aprecie un cuadro clínico florido como es la disminución marcada en la temperatura, alteración en la masa muscular y cambios tróficos. Deberá evaluarse otros signos como son, la disminución de la temperatura, la palidez con o sin cianosis o la eritrosis de declive, que suelen ser habituales en los pacientes con isquemia crítica.

### Recomendación 02

En pacientes con EAOP o sospecha clínica, los síntomas a considerar son: la evaluación de la masa muscular del miembro afectado, la temperatura de la piel, los cambios de coloración, la pérdida del vello y el trofismo del pie. En pacientes con EAOP y claudicación, dependiendo del grado de severidad, deberá evaluarse además de la disminución de la temperatura, la palidez con o sin cianosis o la eritrosis de declive, que suelen ser habituales en los pacientes con isquemia crítica. (Fuerte a favor)

#### 5. Pregunta Clínica: ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas sugeridas para el diagnóstico y control de la EAOP?

La actitud diagnóstica luego de la evaluación clínica y exploratoria de los pacientes a través de la exploración vascular no invasiva, nos permitirá cuantificar el grado de afectación funcional y la localización topográfica de las lesiones oclusivas.

Nivel de Evidencia	Evidencia:
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017) / (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)	El estudio básico consiste el registro de presiones segmentarias en la extremidad, muslo alto, bajo pantorrilla y tobillo, mediante un equipo doppler que permita detectar flujo en las arterias maleolares la comparación entre la presión arterial sistólica de las arterias braquiales con la presión sistólica de las arterias a nivel maleolar de la extremidad inferior permite determinar severidad de la isquemia mediante el valor del índice tobillo-brazo la localización de la lesión y ofrece información sobre la

	intensidad de la afectación hemodinámica.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	La prueba diagnóstica realizada en mayor medida para analizar a la población asintomática es el índice tobillo brazo, es el resultado de dividir la tensión arterial sistólica del tobillo entre el valor de la presión sistólica más alto de cualquiera de las arterias braquiales uno para cada extremidad. Un ITB $\leq 0,90$ tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86% para diagnosticar la EAOP. Su sensibilidad es inferior en pacientes diabéticos o con ERC terminal debido a la calcificación de la capa media.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	Se sugiere emplear el Índice Tobillo-brazo, dado que es un examen breve y económico, ya que solo precisa de un esfigmomanómetro y un doppler portátil.
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Ante la sospecha de un isquemia subcrítica y con resultado ITB dudoso, se sugiere realizae un ITB post ejercicio.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	Otro estudio de apoyo al diagnóstico recomendado es la medición del Índice dedo del pie-brazo que al igual que el ITB parece estar asociados con la mortalidad cardiovascular, mortalidad general y la supervivencia libre de amputación en pacientes con enfermedad arterial periférica que presentan síntomas de la enfermedad.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	Considerar que el diagnostico de enfermedad arterial de miembros inferiores se hace con un índice tobillo-brazo menor de 0,9, el cual se asocia con una mayor incidencia de complicaciones coronarias y cerebrovasculares y un mayor riesgo de mortalidad a expensas del incremento de la mortalidad cardiovascular.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	La valoración del índice tobillo-brazo de los pacientes diabéticos, presentan valores anormalmente altos de presión en el tobillo, por tanto, condicionan a la aparición de resultados falsos negativos en la valoración, por esta razón se recomienda en este tipo de pacientes la valoración del índice dedo del pie-brazo.
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	En caso de arterias del tobillo no compresibles o ITB $> 1,40$ están indicados métodos alternativos, como el índice dedo del pie-brazo, análisis Doppler de la onda de flujo o registro del volumen de pulso.

<p>A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)</p>	<p>El registro de las ondas de volumen de pulso a los largo de la extremidad mediante pletismografía es especialmente útil en pacientes en los que la calcificación arterial impide un registro fiable de las presiones sistólicas el registro transmetatarsiano o digital por medio de pletismografía aporta una importante información sobre el estado de la vascularización en esta zona que difícilmente puede conseguirse con otros métodos.</p>
<p>A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)</p>	<p>El eco doppler es una técnica no invasiva, que se puede repetir cuantas veces sea necesaria, menos costosa y más segura que en manos expertas, puede ofrecer con buena fiabilidad las características anatómicas del vaso pudiendo evaluar pared, contenido y velocidad de flujo.</p>
<p>A: Calidad Alta (AHA / ACC guideline on the treatment of patients with peripheral artery disease of the lower extremity, 2016)</p>	<p>Se debe registrar la onda velocimétrica obtenida mediante doppler ya que ofrece información muy útil de las modificaciones en los diferentes componentes de la onda velocimétrica arterial.</p>
<p>A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)</p>	<p>Se debe indicar técnicas invasivas de imagen si estamos frente a un caso de reparación quirúrgica o endovascular, de modo que se pueda identificar apropiadamente la lesión y su ubicación.</p>
<p>A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)</p>	<p>La angiografía es la exploración de referencia, pero conlleva algunos riesgos, como reacciones al contraste yodado, el deterioro de la función renal y otras complicaciones locales. Pero pese al riesgo sigue siendo el estándar para la Enfermedad arterial debajo de la rodilla.</p>
<p>C: Calidad baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).</p>	<p>La angiografía con sustracción digital es recomendada especialmente en aquellos pacientes tributarios de una intervención invasiva.</p>

### Recomendación 03

Se recomienda el uso de las siguientes pruebas diagnósticas, que deben realizarse en el siguiente orden:

1º Índice Tobillo-Brazo

2° Ecografía Doppler

3° Angiografía por sustracción digital en casos de reparación quirúrgica. (Fuerte a favor)

**6. Pregunta clínica:** *¿Cuáles son los beneficios de intervenir tempranamente en la EAOP?*

Nivel de Evidencia	Evidencia:
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	Los pacientes con enfermedad arterial sintomática tienen un pronóstico a largo plazo muy pobre con un aumento de la mortalidad al cabo de 10 años, 15 veces superior al de los pacientes sin enfermedad arterial y a los 15 años el 100% de los pacientes fallecen; por ello deben eliminarse los factores de riesgo como primera indicación terapéutica.

#### Recomendación 04

La intervención temprana a través de la eliminación o mitigación de los factores de riesgo, mejora el pronóstico e influye directamente en la calidad de vida del paciente y de su familia. (Fuerte a favor)

#### c) Tratamiento y Complicaciones

**7. Pregunta clínica:** *¿Cuál es el manejo general y terapia clínica indicada para la EAOP?*

***El tratamiento médico de la enfermedad arterial periférica tiene un doble objetivo:***

1. Mejorar la situación funcional de la extremidad.
2. Control de los factores de riesgo
3. Prevenir los eventos secundarios a la distribución polifocal de la enfermedad.

Los pacientes con enfermedad arterial sintomática tienen un pronóstico a largo plazo muy pobre con un aumento de la mortalidad al cabo de 10 años, 15 veces superior al de los pacientes sin enfermedad arterial y a los 15 años el 100% de los pacientes fallecen, por ello deben eliminarse los factores de riesgo como primera indicación terapéutica.

Nivel de Evidencia	Evidencia:
<p>A: Calidad Alta (Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease, 2016)</p>	<p>Los fármacos vasoactivos deben administrarse en la etapa de claudicación, si la calidad de vida del paciente está seriamente afectada. Los fármacos empleados en la EAOP dirigidos al tratamiento específico de la claudicación, son el cilostazol y el naftidrofurilo, que son los únicos fármacos que han conseguido un aumento en la distancia de marcha.</p>
<p>B: Calidad Moderada (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).</p>	<p>Las prostaglandinas son un grupo de sustancias que actuando sobre la adenilciclasa son los principales mediadores dentro del proceso inflamatorio. Ellas controlan el proceso hemostático, cambios en la contractilidad del músculo liso vascular, procesos de agregación plaquetaria, activan la fibrinólisis e inhiben la migración leucocitaria luego de la lesión endotelial, además bloquean la liberación de radicales libres, con un efecto vasodilatador y antiagregante importante durante el período de infusión por vía parenteral, pero con <b>efecto angiogénico</b> que es finalmente el determinante y responsable de la estabilidad y salvataje del miembro afectado a mediano y largo plazo.</p>
<p>C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).</p>	<p>La prostaglandina E1 (PGE1) se ha utilizado para el tratamiento de la EAOP durante más de dos décadas y pese a no estar aprobada por la FDA, en Europa y Asia es muy usada en pacientes con isquemia crítica de miembros constituyéndose como la mejor opción para aquellos pacientes con imposibilidad de revascularización, así como para pacientes con alto riesgo quirúrgico.</p>
<p>C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).</p>	<p>En nuestros días, como medida extrema en los pacientes con enfermedad arterial oclusiva periférica en estadio III o IV que no son elegibles para la reconstrucción arterial, la terapia con PGE1 no sólo tiene efectos benéficos significativos sobre placebo en la cicatrización de úlceras sino también en el alivio del dolor; además aumenta la tasa de pacientes que sobreviven con las dos piernas después de 6 meses de seguimiento.</p>

<p>A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)</p>	<p>Los pacientes con enfermedad arterial sintomática tienen un pronóstico a largo plazo muy pobre con un aumento de la mortalidad al cabo de 10 años, 15 veces superior al de los pacientes sin enfermedad arterial y a los 15 años el 100% de los pacientes fallecen; por ello deben eliminarse los factores de riesgo como primera indicación terapéutica.</p>
<p>C: Calidad Baja (3er Consenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).</p>	<p>Debido a todos esos efectos benéficos se ha usado con éxito la Prostaglandina E1 en el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial periférica, con claudicación con una respuesta que oscila entre el 85 y 100% en la que la mejoría puede apreciarse a los 2 días del inicio de la terapia, conociéndose adicionalmente que la mejoría es aún mayor cuando la terapia se asocia con terapia de rehabilitación de la marcha controlada y supervisada.</p>

**Recomendaciones terapéuticas:**

**Recomendación 05**

En cuanto a la dosis, parece haber una respuesta más eficaz con 200 mg de cilostazol, a los cuales se debe llegar en aplicación progresiva. Tener en cuenta los principales efectos adversos: cefalea, palpitaciones y diarrea. (Fuerte a favor)

En caso de insuficiencia cardíaca congestiva es una contraindicación importante para el uso del cilostazol, debido a un aumento del riesgo de muerte súbita. (Fuerte a favor)

En caso de intolerancia o contraindicación a cilostazol se sugiere usar pentoxafilina en dosis de hasta 400 mg 3 veces por día. (Débil a favor)

De acuerdo con la evidencia el tratamiento intravenoso aceptado y estudiado en múltiples estudios randomizados con PGE1 es de 60 a 80 µg de Prostaglandina E1 disuelta en 250ml solución salina y se infunde por a razón de 20 µg por hora en mínimo 2 a 3 horas, 333 ng/min; a una velocidad de 0.4 a 2 ml minuto en bomba de infusión. (Fuerte a favor)

El esquema de dosificación sugerido es de 80 µg por día, podrá tener una duración de 21 días hasta 4 semanas de acuerdo la respuesta terapéutica, mejoría y estabilidad de la isquemia. (Fuerte a favor)

En pacientes con función renal alterada se sugiere disminuir la dosis diaria a 40 µg día. (Fuerte a favor)

**8. Pregunta Clínica:** ¿Qué pacientes pueden ser beneficiarios de la terapia con PG E1?

Nivel de Evidencia	Evidencia
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Pacientes con EAOP Fontaine IIB no candidatos a revascularización quirúrgica o bien siendo candidatos a revascularización quirúrgica o endovascular y por causas o situaciones de enfermedad arterial compleja multisegmentaria o comorbilidad asociada tengan indicación de esta terapia definidos por el cirujano vascular.
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Pacientes evaluados y considerados con isquemia crítica, Fontaine III y IV según los criterios clínicos y no candidatos a revascularización quirúrgica o siendo candidatos a revascularización sea la misma subóptima o con un mal pronóstico a corto y mediano plazo.
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Pacientes candidatos para terapia endovascular pueden usar PGE1 como terapia coadyuvante, además puede ser usado por pacientes candidatos a terapia endovascular o quirúrgica que presenten lesiones tróficas complejas de difícil cicatrización.
C: Calidad Baja (3er Concenso Intersocietario del Fin del Mundo, 2015).	Está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad a algún componente del fármaco. En pacientes sometidos a amputación mayor o tratamiento quirúrgico de revascularización por EAOP en estadio avanzado. Pacientes con angina inestable, enfermedad coronaria, falla cardíaca descompensada o insuficiencia cardíaca congestiva estadios III y IV de la clasificación de Nueva York Heart Association (NYHA). Pacientes con antecedente de infarto de miocardio en los 6 meses previos a la indicación de tratamiento. Pacientes con falla renal, en oliguria o con valores de creatinina >2.5mg/dl (en Pre-diálisis). Pacientes con pie diabético de tipo infeccioso séptico. Pacientes con sepsis. Pacientes con edema pulmonar o EPOC severo. Pacientes con enfermedad hepática aguda con transaminasas elevadas y pacientes con complicaciones hemorrágicas gastrointestinales activas.

**Recomendación 06**

Son candidatos a indicación de PG E1, pacientes con isquemia crítica, Fontaine III y IV y no candidatos a revascularización quirúrgica. Considerar que puede usarse como un coadyuvante de la terapia endovascular. (Fuerte a favor)

**d) Monitoreo y seguimiento del paciente.**

Como en toda terapéutica es importante el monitoreo permanente del paciente para obtener los mejores resultados, reducir el riesgo de reacción adversa y minimizar los riesgos.

**9. Pregunta Clínica:** *¿Cómo debe ser el control y seguimiento del paciente con EAOP?*

Nivel de Evidencia	Evidencia
A: Calidad Alta (Guía de Diagnóstico y Tratamiento de la EAP, ESC-ESVS, 2017)	El control de los pacientes con EAOP debe incluir un monitoreo amplio de las terapias antihipertensivas, antiagregantes, hipolipemiantes y basado en controles periodicos con exámenes de apoyo al diagnóstico como son la ecografía doppler, la pletismografía y el indice de tobillo-brazo.
B: Calidad Moderada (Comparison Between Alprostadil and Iloprost in Intravenous Treatment of Patients With Chronic Peripheral Arterial Disease, 2016).	Los efectos adversos podemos dividirlos en locales y generales. Los locales son principalmente el dolor y el rubor con sensación de debilidad en el miembro afectado, pero son transitorios y vistos con mayor frecuencia cuando utilizamos la vía de administración intraarterial. Las reacciones adversas medicamentosas generales son: Dolor de cabeza, fiebre, sudoración y sofocos, alteraciones gastrointestinales (vómitos, náuseas, diarrea), reacciones cutáneas, parestesias, hipotensión, vértigo, taquicardia y taquiarritmias, palpitaciones e incluso dolor en el pecho.

**Recomendación 07**

Los pacientes deben ser sometidos a una evaluación cardiológica previa y adecuada que excluya enfermedad coronaria descompensada con estudios complementarios a criterio del cardiólogo. (Fuerte a favor)

Se sugiere que el control de la terapia deba realizarse con apoyo de un doppler, medición de la presión transcutánea de oxígeno, medición de la presión de perfusión a nivel de la piel y pletismografía, también puede realizarse evaluación con pletismografía de esfuerzo evaluando la distancia máxima de marcha antes y después de la terapia. (Fuerte a favor)

Los pacientes deben contar con una evaluación preliminar con pletismografía o pletismografía más índices: ITB o Índice dedo del pie- brazo, que nos ayuden a demostrar la presencia de estenosis u oclusión. (Fuerte a favor)

## BIBLIOGRAFÍA

- Long-term mortality and its predictors in patients with critical leg ischaemia. The I.C.A.I. Group (Gruppo di Studio dell'Ischemia Cronica Critica degli Arti Inferiori). The Study Group of Critical Chronic Ischemia of the Lower Extremities. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997 Aug;14(2):91-5. PMID: 9314849.
- Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation.* 1985 Mar;71(3):510-5. doi: 10.1161/01.cir.71.3.510. PMID: 3156006.
- José Luis Aguayo-Albasini et al. GRADE System: Classification of quality of evidence and strength of recommendation. *Cir. Esp.* 2014;92(2): 82-88. DOI: 10.1016/j.cireng.2013.08.002.
- Serrano Hernando FJ, Conejero AM. Enfermedad Arterial Periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60(9): 969-982.
- Molina Nácher V, Zaragoza García JM, Morales Gisbert S, Ramírez Montoya M, Sala Almonacil VA, Gómez Palonés FJ. Valor pronóstico de la clasificación WiFi en pacientes con pie diabético. *Angiología.* 2017; 69(1): 26-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2016.08.002>
- Marie D. Gerhard-Herman, Heather L. Gornik, Coletta Barrett, Neal R. Barsnes, Matthew A. Corriere, Douglas E. Drachman et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation.* 2017 March 21; 123(12): e686-e725.
- Tesloianu DN, Morosanu C, Roata EC, Sorodoc L. Comparison Between Alprostadil and Iloprost in Intravenous Treatment of Patients With Chronic Peripheral Arterial Disease. *Maedica (Bucur).* 2016;11(3):186-190.
- Karles-Ernotte A, Bermúdez-Posada A, Rincón-Sánchez AB, Padilla-Castro AT, dREWS-Elger K, Novoa-Leal M et al. Therapeutic Effect of Alprostadil in Patients with Lower Critical Limb Ischemia. *Revista Colombiana de Cardiología.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.04.014>.
- Mahapatra S, Ramakrishna P, Joopalli P, Naqvi Syed M. The Effect of Prostaglandin Therapy on Ankle-Brachial Index in Non-Reconstructable Symptomatic Peripheral Arterial Disease Patients – Retrospective Analysis. *Journal of Vascular Medicine & Surgery* 2015, 3:5.

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björk M, Brodmann M, Cohnert T et Al. Guidelines ESC 2017 On the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease. European Society of Cardiology ESC and European Society for VascularSurgery ESVS Rev Esp Cardiol 2018; 71(2): 111.e1-e69.
- Paolini J. et Al. 3rd End of The World Inter-society Consensus (2015). Publicación auspiciada por la Fundación Craveri. Buenos Aires. Argentina
- Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Rüménapf G: Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of peripheral arterial vascular disease. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 729–36. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0729.
- Tesloianu DN, Morosanu C, Roata E-C, Sorodoc L. Comparison Between Alprostadil and Iloprost in Intravenous Treatment of Patients With Chronic Peripheral Arterial Disease. Mædica. 2016;11(3):186-190.
- Y. Jubies R. et Al. Guías Colombianas para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Pie Diabético, Colpedis Grupo Colombiano del Pie Diabético 2013 (1° Edición).
- Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UK, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. Nat Rev Cardiol. 2017 Mar;14(3):156-170. doi: 10.1038/nrcardio.2016.179. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27853158.
- Agrawal K, Eberhardt RT. Contemporary medical management of peripheral arterial disease: a focus on risk reduction and symptom relief for intermittent claudication. Cardiol Clin. 2015 Feb;33(1):111-37. doi: 10.1016/j.ccl.2014.09.010. PMID: 25439335.
- Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. [Página en internet]. Cilostazol. Medline Plus; 2015 [citado el 09 julio de 2018]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a601038-es.html>