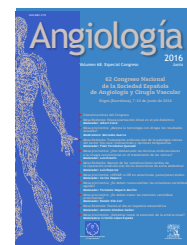




Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA REDONDA: REVASCULARIZACIÓN DISTAL EN EL PIE DIABÉTICO

La revascularización guiada por el angiosoma: ¿mito o realidad?

R. Fernández-Samos Gutiérrez

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Introducción

Taylor y Palmer¹ describieron los *angiosomas* en 1987, concepto aplicado a la vascularización de colgajos musculocutáneos en cirugía plástica. Attinger^{2,3} plantea su implicación con la isquemia crítica (IC) y en 2008 Alexandrescu et al⁴ incorporaron el modelo angiosoma (MA) en la estrategia de revascularización. A partir de entonces, cientos de publicaciones han analizado los fundamentos anatómicos, fisiopatológicos y angiográficos de los angiosomas^{5,6}, así como las implicaciones de la colateralización arterial^{7,8}.

La IC está causada por arteriopatía multinivel y casi invariablemente afecta a las arterias distales. El tratamiento endovascular (TEV) proporciona permeabilidad moderada a medio plazo, con baja morbilidad y se puede indicar como primera opción terapéutica^{9,10} en detrimento de las técnicas de derivación arterial (BP)^{11,12}, sobre todo en condiciones de expectativa de vida corta, alto riesgo o ausencia de vena safena¹³⁻¹⁵. Otros autores siguen defendiendo la superior respuesta a la revascularización directa de arterias distales, si es anatómicamente posible^{16,17}.

Obtener flujo directo a través de un vaso tibial o peroneo es imprescindible si se desea curar una lesión isquémica¹⁸⁻²¹. El TEV permite revascularizar múltiples arterias y llegar a zonas muy distales, recanalizando territorios que dependen directamente de arterias tronculares o abriendo colaterales. Como a este nivel son muy frecuentes las variables anatómicas²², el TEV debe ir orientado a recanalizar el vaso dominante donde asiente la lesión²³ o conectar las anastomosis entre las arterias basándose en la prevalencia angiográfica del flujo arterial hacia el dorso o la planta del pie²⁴.

Pero una revascularización satisfactoria puede ser más compleja que restaurar solo la circulación de una arteria específica²⁵⁻²⁷. La revascularización podría ser más eficaz si la arteria que se recanaliza nutre directamente el área donde asienta la lesión isquémica, pues si no podría conducir a la amputación mayor de la extremidad. La capacidad de co-

lateralización a nivel distal tiene tanta o más importancia que el simple abordaje endovascular mediante el MA, porque en la IC suele haber varios angiosomas comprometidos. Si no se puede recanalizar la arteria que nutre el angiosoma afectado, la revascularización podría no recuperar el tejido isquémico, a menos que se demuestren conexiones arterioarteriales entre la arteria revascularizada y la arteria que nutre ese angiosoma (revascularización indirecta). Esa red compensatoria está gravemente dañada en la diabetes, y convierte a cada pequeña porción de pie en un territorio que depende de una sola arteria sin posibilidades de colateralización: teoría de la arteria terminal de O'Neal²⁸.

En estos pacientes, cuanto más distal y específica sea la revascularización, mayor será la posibilidad de restablecer un adecuado flujo arterial a una cantidad específica de tejido comprometido²⁹.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados

Desde Alexandrescu et al⁴ se han publicado miles de artículos de toda índole referidos a la revascularización siguiendo el MA. Los datos son muy dispares, si se tienen en cuenta los objetivos de cada publicación, los resultados, si la revascularización se hizo de forma directa (RD) o indirecta (RI), considerando mejoría clínica, salvamento de extremidad o curación de las lesiones, con BP o mediante TEV, incluyendo ambas, muy pocos prospectivos, la mayoría retrospectivos y con series que reúnen muy pocos casos.

Pero solo se han publicado 2 revisiones sistemáticas (RSIS) de la bibliografía y 3 metaanálisis (META), que son los que nos proponemos analizar, por orden cronológico.

La primera RSIS³⁰ la publicaron Sumpio et al en 2013, incluía 11 artículos publicados entre 2008 y 2013, reunía 1.616 pacientes y 1.757 extremidades tratadas, con solo un estudio prospectivo, ninguno fue aleatorizado y las técnicas

incluían BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos o ambos métodos analizados conjuntamente, con tipos de pacientes muy heterogéneos³¹⁻⁴¹.

Diez estudios comparaban RD y RI, de los que 5 demostraban mejoría significativa en el salvamento de extremidad con RD. Solo 5 estudios que analizaban tasa de curación de lesiones y salvamento de extremidad encontraron mejores resultados con RD, pero el tiempo de seguimiento variaba mucho. El tiempo medio de curación no era diferente si se comparaba RD con RI cuando se analizaba en 3 estudios. Un estudio demostró mejoría en la supervivencia libre de amputación con RD. El estudio de Varela et al⁴¹ demostró una diferencia significativa en la curación de lesiones a 12 meses con RD, pero también analizaba el efecto de la colateralización.

Esta RSIS demostró que hay muy pocos datos disponibles que sustenten la revascularización basada en MA, que llevar a cabo un estudio controlado y aleatorizado no es ético en estos pacientes y que la elección de un BP frente a un TEV no debe ser dictada por la directiva de una investigación, que podría conllevar un mal tratamiento. Construir grupos de pacientes comparables es muy difícil.

En mayo de 2014 se publicó el primer META⁴² llevado a cabo por Biancari et al, que incluía 9 estudios, ninguno aleatorizado y solo 2 prospectivos^{32,33,37,38,40,41,43,45}. Como algunos artículos se repiten en las RSIS y META, las conclusiones son similares (recoge el estudio de Varela et al⁴¹ y la publicación de Blanes et al⁴³ en *Angiología* en 2011).

Las técnicas empleadas fueron BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos, ambos métodos analizados conjuntamente con pacientes muy diversos. Setecientos quince extremidades se trataron con RD según MA y 575 con RI. Prevalencia del 70% de diabéticos, 3 estudios incluyeron solo diabéticos.

Las conclusiones de este META fueron que la RD puede mejorar la curación de las lesiones y el salvamento de extremidad cuando se compara con RI. Los estudios presentan muchas diferencias en cómo valorar la naturaleza y gravedad de las lesiones isquémicas, los tipos de pacientes tratados son incomparables, algunas series eran históricas, los resultados conseguidos se desvanecen y son difíciles de analizar. No hay datos que permitan valorar la localización de las lesiones o su gravedad empleando diferentes clasificaciones de estas y no se analiza la duración de los tratamientos tópicos empleados. Hay ausencia de datos de los hallazgos angiográficos. No obstante, los resultados sugieren que cuando es técnicamente posible es mejor la RD de acuerdo al MA, porque se asocia a mejores tasas de curación de lesiones y salvamento de extremidad.

En julio de 2014 se publica el segundo META⁴⁶ llevado a cabo por Bosanquet et al, que reunió 15 artículos. Todos procedían de estudios de cohortes, 13 publicados y 2 presentados como comunicaciones, incluye 7 nuevos artículos^{4,47-52}, otros 8 artículos^{33,35,37-41,45} ya aparecían en RSIS y META previos. Solo 1 era prospectivo e igualmente se mezclan técnicas de BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos o ambos métodos y pacientes heterogéneos. Ninguno era aleatorizado para comparar RD con RI. Figuran 2 artículos del grupo de Acín y Varela^{41,47}.

La revascularización fue enteramente TEV en 8 estudios (1.284 extremidades), con BP en 6 (508 miembros) y por ambos métodos en 1 (76 miembros), en total 1.868 extremidades. El TEV se consideró preferentemente al BP en 3 estudios. El BP se realizó con vena autóloga en 5 estudios y con próte-

sis en 2. Se estudiaron los resultados sobre la base de curación de lesiones, salvamento de extremidad (ausencia de amputación mayor), mortalidad o reintervención.

Este META muestra también que la RD mejora la curación de las lesiones, tanto en BP como en TEV. Las tasas de salvamento de extremidad también mejoran. La RD no influye sobre la mortalidad a largo plazo o las tasas de reintervención. Los mejores resultados con RD pueden explicarse porque cuando se realiza la RI ya se supone peor colateralización de los angiosomas, porque cuando hay una buena colateralización, los resultados con RD o con RI son comparables. A menudo, el tipo de lesiones angiográficas deja poca opción a elegir RD o RI. Evidentemente, el MA debería considerarse cuando se planee una revascularización distal, mejor con RD que con RI si es posible.

En algunos estudios analizados en este META se realizan múltiples angioplastias en varias arterias distales realizando, por tanto, RD y RI simultáneamente; aunque no hay datos comparables con esta técnica, el TEV en varias arterias mejora los resultados y, teóricamente, una combinación de RD y RI mejora la perfusión total del pie y evita los problemas de una inadecuada colateralización interangiosomas.

La RD es ligeramente menos beneficiosa para BP que para TEV; esto puede deberse a que el BP se elige de entrada para pacientes con buenos vasos distales permeables. La RI mediante BP se hace muy selectivamente y se opta por hacerlo mediante TEV cuando la enfermedad arterial no permite hacer el BP, lo que puede resultar en más RI fallidas haciendo que las RD ofrezcan mejores resultados en TEV comparadas con BP.

En agosto de 2014, Azuma et al publican otra RSIS⁵³, dirigida exclusivamente a analizar los resultados de la revascularización sobre la curación de las lesiones. Incluye 11 artículos, 6 ya citados^{32,33,36,40,41,51} y 5 nuevos⁵⁴⁻⁵⁸, de los cuales solo 2 eran estudios prospectivos, elaborando una comparación con 12 artículos publicados específicamente sobre el MA^{32-35,37-41,48,51,56}, solo 1 de ellos prospectivo.

En esta revisión se analiza por qué varían los resultados en función del MA: puede haber un sesgo entre los grupos de pacientes que se tratan por RD con los RI, el significado del MA puede variar entre la revascularización tipo EVT o BP y las conexiones arterioarteriales entre angiosomas pueden tener un mayor efecto sobre la curación de las lesiones que el propuesto por el MA.

Los factores que afectan a la curación de las lesiones pueden dividirse en 5 tipos: condiciones sistémicas y comorbilidad, extensión de las lesiones, infección, manejo inadecuado de las heridas e inadecuada estrategia revascularizadora. La implicación de cada uno de estos factores y el estado preoperatorio lesional son decisivos para decidir las estrategias de revascularización, la elección del procedimiento y de la arteria a revascularizar y deberían incorporarse en las futuras guías de tratamiento de la IC, especialmente de etiología diabética.

El último y más extenso META⁵⁹, publicado en 2015, es el de Huang et al, dirigido a estudiar los resultados de la RD siguiendo el MA. Se analizaron más de 30.000 publicaciones, de las que al final se extrajeron solo 9 artículos^{32,33,35,37-41,43} ya citados previamente. Ningún estudio era aleatorizado y todos eran retrospectivos. Cinco estudios incluían solo TEV, 1 BP y 3 ambas técnicas. Se trataron en total 719 extremidades con RD y 493 con RI.

Este META pone de manifiesto que la RD mejora significativamente los resultados sobre la tasa de amputación y el tiempo de curación de las lesiones. Sin embargo, las publicaciones analizadas mezclan diversas intervenciones y los estudios retrospectivos carecían de un diseño específico y apropiado. Sesgos muy importantes son la diferente condición de los pacientes y los diferentes criterios de selección y agrupamiento de casos. La tasa de mortalidad en los pacientes tratados con RI era mayor que la de los tratados con RD, lo que puede implicar mayor comorbilidad en el grupo tratado con RI. No hay datos consistentes en la clasificación de los grados de isquemia, ni en el estado o extensión de las lesiones, si se trataba de úlceras profundas o superficiales, ni en procedimientos quirúrgicos de desbridamiento de las lesiones, o antibióticos empleados, que pueden ser fuente de confusión. Ningún estudio aportaba datos sobre cuidado postoperatorio de las úlceras isquémicas ni una detallada descripción del tipo de lesión vascular.

Concluye que se precisan estudios aleatorizados que aporten detalles esenciales de las lesiones arteriales, tales como longitud, localización, estenosis, colateralización y estado del arco vascular del pie. Es posible que los pacientes del grupo RD posean mejor estado vascular y con arterias mejor revascularizables, y que los pacientes con RI tengan más vasos ocluidos o arterias de peor calidad. La colateralización se debe definir mejor, porque algunos pacientes, especialmente los diabéticos, tienen un aporte vascular predominantemente colateral y no directo. Otros factores como la diabetes, la enfermedad renal terminal, los valores de albúmina y las medicaciones se deben estudiar y analizar.

Comentarios

El MA, como idea teórica está bien planteado, pero choca frontalmente con la tozuda realidad de la arteriopatía distal, sobre todo en los pacientes diabéticos⁶⁰.

A nivel infrapoplíteo existe una enorme variabilidad en la distribución arterial, haciendo muy difícil en ocasiones identificar el angiosoma afectado. Muchas lesiones dependen de varios angiosomas y los territorios isquémicos distales dependen de segmentos arteriales muy largos, que están crónicamente calcificados, de muy pequeño calibre y difícilmente recanalizables^{61,62}.

Aún se desconoce cómo definir un patrón angiográfico diagnóstico objetivo y tampoco se conoce el “end-point” angiográfico óptimo postangioplastia. Las diferencias en la colateralización a nivel del pie, junto a las lesiones difusas, calcificadas, múltiples, los calibres arteriales límite, el flujo lento de los lechos distales y el *run-off* deficiente, plantean tremendas dificultades y barreras técnicas.

Las fronteras entre los angiosomas del pie son difíciles de delimitar, y es bien sabido que las posibilidades de curación o cicatrización de las amputaciones menores dependen en gran medida de la colateralización arterial. El flujo colateral puede mantener un angiosoma isquémico hasta una cierta extensión a partir de un angiosoma adyacente mejor perfundido, de ahí la necesidad de tratar regiones cada vez más distales y específicas del pie.

No hay ningún estudio aleatorizado que compare la RD con la RI en el contexto del MA, por una razón: es imposible aleatorizar pacientes basándose en los hallazgos angiográfi-

cos, cuando lo necesario es proveer una adecuada revascularización, sea como sea⁶³.

Las publicaciones reflejan muchos y varios resultados en los tratamientos, difíciles de comparar entre sí: tasas de amputación, supervivencia libre de amputación (muerte y amputación son eventos), tasas de salvamento de extremidad (se censura la amputación y la muerte como eventos), eventos mayores adversos para la extremidad (incluyen amputación y reintervención) y tasas de curación de heridas. La metodología es muy pobre, la casi totalidad de los estudios son retrospectivos y con muy pocos casos (extremidades y pacientes) y se compara RD con RI, TEV con BP o ambos a la vez.

De las publicaciones de Varela et al⁴¹ y Blanes et al⁴³ se concluye que la restauración del flujo arterial a una lesión isquémica en el pie obtiene idénticos resultados, tanto si se hace de forma directa como indirecta través de colaterales, excepto cuando coinciden diabetes e infección, que es cuando la RI tiene peores resultados⁶⁴.

El TEV siguiendo el MA mejora la curación de las lesiones, pero no tiene ningún impacto sobre la supervivencia libre de amputación o sobre los eventos adversos en la extremidad⁶⁵.

Kret et al⁴⁸ concluyen que cuando se hace BP en arterias distales, la RD proporciona mejores resultados para la curación de las lesiones, pero solo es posible en la mitad de los casos y no influye sobre las tasas de amputación o sobre la supervivencia. La valoración del *run-off* tiene poca utilidad práctica para predecir resultados en pacientes con IC.

En una reciente publicación de Spillerova et al⁶⁶, la RD basada en el MA proporciona mejor curación de las lesiones, sobre todo si hay pocos angiosomas afectados. Pero se obtienen mejores resultados con BP que con TEV. La RI con TEV es la que más se asocia con amputación mayor de la extremidad.

Del análisis de los estudios publicados resulta evidente que los pacientes que se revascularizan siguiendo o no el MA, según criterios de RD o RI, con BP o TEV, son diferentes en cuanto a la edad, comorbilidades y gravedad de la enfermedad arterial. Muchos pacientes son demasiado “frágiles” para BP y su única opción es TEV. En muchos pacientes, la arteria a revascularizar no es elegible, ya que puede haber un solo vaso distal permeable y las lesiones afectan a varios angiosomas; por eso, el número de pacientes reales a escoger para RD y RI o entre BP y TEV es muy limitado.

El TEV es ideal cuando hay una arteria disponible con destino angiosomal. Si no, lo mejor es BP con destino angiosomal. Si se puede elegir entre TEV y BP, las opciones menos invasivas deben tenerse en cuenta si hay opciones de éxito, pero si se supone fracaso con el TEV en pacientes con oclusiones arteriales largas y complejas y ausencia de arteria angiosomal permeable (RI), debe escogerse primero el BP.

Nolan et al⁶⁷ publicaron un estudio retrospectivo de 1.880 extremidades revascularizadas por IC, que demostró que la tasa de permeabilidad primaria y salvamento de extremidad es mejor tras BP como primera indicación que si se hace después de TEV fallido. Es decir, no es inocuo practicar TEV previo a cirugía.

Los pacientes con indicación BP tienen más afectación vascular, pero tras la cirugía se puede rescatar un buen vaso que perfunda distalmente, mientras que a pesar de un TEV exitoso, el eje arterial distal va a permanecer afectado.

La revascularización “targeted” o dirigida según MA supone abrir una línea arterial permeable desde la aorta hasta la

arteria que nutre el angiosoma donde asiente la lesión isquémica, pero habitualmente en lesiones distales críticas hay más de un angiosoma afectado y en 1 de cada 3 pacientes solo hay una arteria susceptible de revascularizar: ¿qué hacer?, ¿cómo se plantea una estrategia de revascularización en estos casos?⁶⁸.

La idea de revascularizar siguiendo el MA es muy lógica y tiene un potencial enorme, pero se precisa un consenso para conseguir una definición precisa, sobre todo cuando hay varios angiosomas afectados. Hay muchas limitaciones en la evidencia de este concepto fundamentadas en estudios con muy pocos casos, predominantemente retrospectivos, uso de controles históricos y ausencia de registros angiográficos. No se distingue adecuadamente entre RD y RI a través de colaterales y su efecto sobre los resultados.

El angiosoma se describió inicialmente como un modelo en cirugía plástica y para pacientes sin afectación arterial, soportado por un aporte arterial directo a una porción tridimensional de tejido, reforzado por arterias colaterales. Pero hay muy pocos datos en la bibliografía sobre la distribución en angiosomas de los pacientes afectados por IC, diabetes o enfermedad renal avanzada⁶⁹.

El modelo tradicional de angiosoma puede no predecir la distribución del flujo arterial en estos pacientes, cuyos patrones de perfusión están distorsionados por la enfermedad, con anomalías del lecho arterial distal y en el desarrollo de colaterales, por lo que la localización topográfica de una lesión puede no corresponderse realmente con la arteria nutricia que irriga esa parte de tejido.

El concepto de revascularización siguiendo el MA ha evolucionado desde el inicial, que se basaba en qué arteria es más adecuada para revascularizar, hacia una perspectiva diferente, qué región de perfusión que dependa de una determinada arteria se debe tratar⁷⁰.

Por tanto, la arteria de la que depende un angiosoma puede no ser necesariamente la que debe ser recanalizada, ya que la cantidad de tejido que depende de una arteria una vez revascularizada puede variar de unos pocos milímetros cuadrados de piel a todo el pie o la pierna.

El MA, necesario para planificar un TEV que intente llevar flujo arterial directo al pie, aunque válido, sugiere también que el éxito de la angioplastia no es solo recanalizar arterias del pie, sino las que irrigen directamente la zona lesional. Y esto puede conseguirse con recanalizaciones directas, pero también a través de colaterales: el flujo principal a una zona del pie puede restaurarse a partir de arterias que no son de su angiosoma original^{71,72}. Este cambio supone plantear intervenciones endovasculares más agresivas para hacer frente a oclusiones arteriales más graves, extensas y distales, incorporando habilidades, técnicas y materiales de última generación^{73,74}.

Es decir, cuanto más distal y específica sea la revascularización, mayor será la probabilidad de restablecer un adecuado aporte arterial a la zona de tejido afectado. Esta evolución hacia revascularizaciones cada vez más desafiantes requiere el uso de abordajes y técnicas complejas⁷⁵⁻⁷⁷.

Después de todo el análisis parece claro que llevar flujo arterial intencionadamente orientado a las lesiones del pie mejorará la curación de las lesiones, ya sea de forma directa según el MA o distribuido por ejes arteriales que comuniquen con arcos vasculares o perforantes arterioarteriales competentes del pie⁷⁸. Hay que llevar flujo arterial a la le-

sión a través de la micro y macrocirculación, de 2 maneras: según el MA (RD) o a través de arterias que desemboquen en la lesión (RI, colaterales competentes, perforantes de gran calibre).

Siguiendo las recomendaciones de las guías de la ACCF/AHA⁷⁹, para pacientes con IC y esperanza de vida de 2 años o menos y que no dispongan de vena autóloga aceptable, es razonable plantear un TEV cuando es posible como procedimiento de entrada (nivel de evidencia B). Pero en condiciones de IC y esperanza de vida mayor de 2 años, si es posible y si se dispone de vena, es mejor plantear de entrada BP.

¿Quiénes están preparados, conviven con la IC, reúnen los dispositivos adecuados, manejan las técnicas endovasculares, cuentan con medios radiológicos, pueden realizar derivaciones distales, pueden hacer amputaciones menores y organizar un programa de cuidados específicos sobre las lesiones isquémicas? ¿Los radiólogos vasculares, los cardiólogos hemodinamistas? Evidentemente no, necesitamos un empoderamiento definitivo de nuestra especialidad para tratar a estos pacientes⁸⁰⁻⁸².

El MA nos hace reflexionar sobre qué zona del pie en que asienta una lesión debe ser revascularizada, porque ofrecerá mejor pronóstico, tanto al TEV como al BP. El TEV representa un método revascularizador eficaz y menos agresivo que el BP. Sin embargo, los mejores resultados a nivel de curación de las úlceras isquémicas o salvamento de extremidad no solo dependen de revascularizaciones más o menos exitosas, sino también del tratamiento directo y adecuado que reciban esas mismas lesiones⁸³, optimizando los cuidados clínicos que a la postre pueden ser la clave del pronóstico de los pacientes con IC, por lo que se requieren equipos entrenados, experimentados y multidisciplinarios^{54,84}.

Acin et al⁴⁷ proponen una estrategia de revascularización planteada en 3 etapas: a) obtener una línea directa de revascularización al pie a través de la arteria más fácil de tratar, incluso si el angiosoma afectado no está nutrido directamente; b) si el primer paso no consigue aportar flujo a la lesión, recanalizar cualquier otro vaso que lleve flujo de forma directa o a través de colaterales a la lesión; c) si lo anterior no es posible, considerar la realización de una derivación distal con vena a un vaso permeable.

Conclusiones

El MA fue descrito para pacientes sanos (cirugía plástica) y se desconoce cómo se comporta un angiosoma en la IC. En presencia de diabetes, enfermedad renal avanza e infección, el patrón habitual de perfusión se distorsiona por anomalías del lecho vascular, desarrollo de colaterales y atrofia de la microcirculación.

Frecuentemente, la angiografía no sirve para valorar la perfusión funcional de una porción de tejido o de una lesión. Una lesión puede no depender de la arteria que nutre el angiosoma donde asienta, que suele estar obstruida, y recibir irrigación del angiosoma vecino: revascularizar el angiosoma patológico puede no ser una buena estrategia, ya que se encuentran dificultades para identificar el angiosoma afectado y muchas lesiones dependen de varios angiosomas.

En IC se presentan a nivel distal lesiones difusas, calcificadas y múltiples, con flujo lento de lechos distales y *run-off* deficiente, por lo que no siempre se puede revascularizar la arte-

ria del angiosoma afectado, debiendo recurrir a RI basándonos en la colateralización: ¿cuál es la mejor arteria para tratar?

En todas las publicaciones analizadas se recogen muestras muy pequeñas, con lesiones y pacientes muy heterogéneos, con datos retrospectivos e históricos, con ausencia de controles angiográficos, recogida de variables muy distintas y ausencia de definiciones estandarizadas, mezclando resultados de RD con RI y de BP con TEV. Entre las variables distintas y dispares, difícilmente comparables, que se recogen en estas publicaciones figuran: tasa de amputación, supervivencia libre de amputación, muerte, tasa de salvamento de extremidad, tasa de curación de lesiones, reintervenciones, eventos mayores en la extremidad, tipos de lesiones, localización de las lesiones, infección, neuropatía, diabetes, comorbilidades diversas, otros factores de riesgo, edad, etc.

Para finalizar, los pacientes susceptibles de revascularización basada en el MA, a los que se puede plantear RD o RI, y se les puede plantear un BP o un TEV, son diferentes e incomparables.

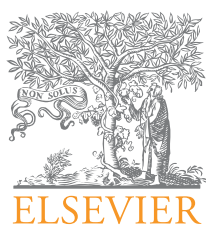
Para demostrar la superioridad de la aplicación del MA en la revascularización en la IC, aún se necesitan estudios amplios, aleatorizados, prospectivos y comparativos.

Bibliografía

1. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: Experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg.* 1987;40:113-41.
2. Attinger C, Cooper P, Blume P, Bulan E. The safest surgical incisions and amputations applying the angiosome principles and using the Doppler to assess the arterial-arterial connections of the foot and ankle. *Foot Ankle Clin N Am.* 2001;6:745-99.
3. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:2615-93S.
4. Alexandrescu VA, Hubermont G, Philips Y, Benoit G, Guillaume B, Ngongang G, et al. Primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1-4 diabetic foot lesions: practice in a multidisciplinary diabetic limb service. *J Endovasc Ther.* 2008;15:580-93.
5. Setacci C, De Donato G, Setacci F, Chisi E. Ischemic foot: definition, etiology and angiosome concept. *J Cardiovasc Surg.* 2010;51:223-31.
6. Fernández-Samos R. Angiosomas y cirugía vascular. *Angiología.* 2009;61:247-57.
7. Fernández-Samos R. El modelo angiosoma en la estrategia de revascularización de la isquemia crítica. *Angiología.* 2012;64:173-82.
8. Manzi M, Cester G, Palena LM, Alek J, Candeo A, Ferraresi R. Vascular imaging of the foot: the first step toward endovascular recanalization. *Radiographics.* 2011;31:1623-36.
9. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, et al. Extensive use of peripherals angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med.* 2002;252:225-32.
10. Lipsitz EC, Ohki T, Veith FJ, Suggs WD, Wain RA, Cynamon J, et al. Does subintimal angioplasty have a role in the treatment of severe lower extremity ischemia? *J Vasc Surg.* 2003;37:386-91.
11. Beard J. Which is the best revascularization for critical limb ischemia: Endovascular or open surgery? *J Vasc Surg.* 2008;48:115-65.
12. Goodney PP, Beck AW, Nagle J, Gilbert Welch G, Zwolak RM. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations *J Vasc Surg.* 2009;50:54-60.
13. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs open bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2006;44:304-13.
14. Blevins WA, Schneider PA. Endovascular management of critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:756-61.
15. Arvela E, Venermo M, Soderstrom M, Korhonen M, Halmesmaki K, Alback A, et al. Infringuinal percutaneous transluminal angioplasty or bypass surgery in patients aged 80 years and older with critical leg ischaemia. *Br J Surg.* 2011;98:518-26.
16. Fernandez N, McEnaney R, Marone LK, Rhee RY, Leers S, Makaroun M, et al. Predictors of failure and success of tibial interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2010;52:834-42.
17. Hughes K, Domenig CM, Hamdan AD, Schermerhorn M, Aulivola B, Blattman S, Campbell DR, et al. Bypass to plantar and tarsal arteries: An acceptable approach to limb salvage. *J Vasc Surg.* 2004;40:1149-57.
18. Graziani L, Silvestro A, Monge L, Boffano GM, Kokaly F, Casadidio I, et al. Percutaneous transluminal angioplasty is feasible and effective in patients on chronic dialysis with severe peripheral artery disease. *Nephrol Dial Trans.* 2007;22:1144-9.
19. Tsetis D, Belli AM. The role of infrapopliteal angioplasty. *Br J Rad.* 2004;77:1007-15.
20. Abularrage CJ, Conrad MF, Hackney LA, Paruchuri V, Crawford RS, Kwolek CJ, et al. Long-term outcomes of diabetic patients undergoing endovascular infringuinal interventions. *J Vasc Surg.* 2010;52:314-22.
21. Graziani L, Piaggese A. Indications and clinical outcomes for below knee endovascular. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:433-43.
22. Yamada T, Głowiczki P, Bower TC, Naessens JM, Carmichael SW. Variations of the arterial anatomy of the foot. *Am J Surg.* 1993;166:130-5.
23. Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, Harris LM, Dryjski ML. Peroneal artery-only runoff following endovascular revascularizations is effective for limb salvage in patients with tissue loss. *J Vasc Surg.* 2008;48:137-43.
24. Conrad MF, Kang J, Cambria RP, Brewster DC, Watkins MT, Kwolek CJ, et al. Infrapopliteal balloon angioplasty for the treatment of chronic occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2009;50:799-805.
25. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg.* 2003;37:307-15.
26. Aulivola B, Pomposelli FB. Dorsalis pedis, tarsal and plantar artery bypass. *J Cardiovasc Surg.* 2004;45:203-12.
27. Albers M, Romiti M, Cardoso F, De Luccia N, Bragança CA. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg.* 2006;43:498-503.
28. O'Neal LW. Surgical pathology of the foot and clinicopathologic correlations. En: Bowker JH, Pfeifer MA, editors. Levin and O'Neal's. *The Diabetic Foot.* St. Louis: Mosby; 2001. p. 483-512.
29. Alexandrescu V, Hubermont G. Primary infragenicular angioplasty for diabetic neuroischemic foot ulcers following the angiosome distribution: a new paradigm for the vascular interventionist. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:327-36.
30. Sumpio BE, Forsythe RO, Ziegler KR, Van Baal JG, Lepantalo MJ, Hinchliffe RJ. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* 2013;58:814-26.
31. Alexandrescu V, Ngongang C, Vincent G, Ledent G, Hubermont G. Deep calf veins arterialization for inferior limb preservation

- in diabetic patients with extended ischaemic wounds, unfit for direct arterial reconstruction: preliminary results according to an angiosome model of perfusion. *Cardiovasc Revasc Med*. 2011;12:10-9.
32. Alexandrescu V, Vincent G, Azdad K, Hubermont G, Ledent G, Ngongang C, et al. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty. *J Endovasc Ther*. 2011;18:376-87.
 33. Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43:322-8.
 34. Deguchi J, Kitaoka T, Yamamoto K, Matsumoto H, Sato O. Impact of angiosome on treatment of diabetic ischaemic foot with paramalleolar bypass. *J Jpn Coll Angiol*. 2010;50:687-91.
 35. Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Cusaro C, Stecco A, Parziale G, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36:637-44.
 36. Iida O, Nanto S, Uematsu M, Ikeoka K, Okamoto S, Dohi T, et al. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:830-6.
 37. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg*. 2012;55:363-370.e5.
 38. Kabra A, Suresh KR, Vivekanand V, Vishnu M, Sumanth R, Nekkanti M. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2013;57:44-9.
 39. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg*. 2009;23:367-73.
 40. Soderstrom M, Alback A, Biancari F, Lappalainen K, Lepantalo M, Venermo M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2013;57:427-35.
 41. Varela C, Acin F, De Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44:654-60.
 42. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47:517-22.
 43. Blanes Orti P, Riera Vázquez R, Puigmacià Minguell R, Valverde García S, Manuel-Rimbau E, Lozano Vilardell P. Revascularización percutánea de angiosomas específicos en isquemia crítica de la extremidad. *Angiología*. 2011;63:11-7.
 44. Ferrufino-Mérida AL, Rodríguez-Trejo JM, Escotto-Sánchez I, Rodríguez-Ramírez N. Angioplastia infrapoplíteas: correlación entre el vaso tratado y el angiosoma lesionado. *Rev Mex Angiol*. 2012;40:123-34.
 45. Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Geny B, Thaveau F, Chakfe N. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2013;28:983-9.
 46. Bosanquet DC, Glasbey JCD, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48:88-97.
 47. Acin F, Varela C, Lopez de Maturana I, De Haro J, Bleda S, Rodríguez-Padilla J. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome oriented revascularization strategy. *Int J Vasc Med*. 2014;2014:270539.
 48. Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2014;59:121-8.
 49. Osawa S, Terashi H, Tsuji Y, Kitano I, Sugimoto K. Importance of the six angiosomes concept through arterial-arterial connections in CLI. *Int Angiol*. 2013;32:375-85.
 50. Oshima S, Noda K, Sumida H, Fukushima H, Nishijima T, Morihisa K, et al. Impact of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia due to isolated below-the knee lesions. *Eur Heart J*. 2012;33:523.
 51. Rashid H, Slim H, Zayed H, Huang DY, Wilkins CJ, Evans DR, et al. The impact of arterial pedal arch quality and angiosome revascularization on foot tissue loss healing and infrapopliteal bypass outcome. *J Vasc Surg*. 2013;57:1219-26.
 52. Soon C, Tay K, Taneja M, Teo T, Lo R, Burgmans MC, et al. Angiosome directed angioplasty for limb salvage in critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23:S57.
 53. Azuma N, Koya A, Uchida D, Saito Y, Uchida H. Ulcer healing after peripheral intervention-can we predict it before revascularization? *Circ J*. 2014;78:1791-800.
 54. Apelqvist J, Elgzyri T, Larsson J, Lön Dahl M, Nyberg P, Thorne J. Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients. *J Vasc Surg*. 2011;53:1582-8.
 55. Chung J, Bartelsson BB, Hiatt WR, Peyton BD, McLafferty RB, Hopley CW, et al. Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2006;43:1183-90.
 56. Kawarada O, Fujihara M, Higashimori A, Yokoi Y, Honda Y, Fitzgerald PJ. Predictors of adverse clinical outcomes after successful infrapopliteal intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80:861-71.
 57. Kobayashi N, Hirano K, Nakano M, Muramatsu T, Tsukahara R, Ito Y, et al. Wound healing and wound location in critical limb ischemia following endovascular treatment. *Circ J*. 2014;78:1746-53.
 58. Söderström M, Aho PS, Lepäntalo M, Alback A. The influence of the characteristics of ischemic tissue lesions on ulcer healing time after infrainguinal bypass for critical leg ischemia. *J Vasc Surg*. 2009;49:932-7.
 59. Huang TY, Huang TS, Wang YC, Huang PF, Yu HC, Yeh CH. Direct Revascularization with the angiosome concept for lower limb ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2015;94:e1427.
 60. Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg*. 2011;52:485-92.
 61. Alexandrescu V. Below-the-ankle subintimal angioplasty: how far can we push this application for lower limb preservation in diabetic patients? *J Endovasc Ther*. 2009;16:617-18.
 62. Conte MS. Challenges of distal bypass surgery in patients with diabetes: Patient selection, techniques, and outcomes. *J Vasc Surg*. 2010;52:965-1035.
 63. McCallum JC, Lane JS. Angiosome-directed revascularization for critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg*. 2014;27:32-7.
 64. Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, et al. Worse limb prognosis for indirect versus direct endovascular revascularization only in patients with critical limb ischemia complicated with wound infection and diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46:575-82.
 65. Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, et al. Impact of angiosome-oriented revascularization on clinical outcomes in critical limb ischemia patients without concurrent wound infection and diabetes. *J Endovasc Ther*. 2014;21:607-15.

66. Spillerova K, Biancari F, Leppäniemi A, Albäck A, Söderström M, Venermo M. Differential impact of bypass surgery and angioplasty on angiosome-targeted infrapopliteal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:412-9.
67. Nolan BW, De Martino RR, Stone DH, Schanzer A, Goodney PP, Walsh DW, et al. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2011;54:730-5.
68. Špillerová K, Söderström M, Albäck A, Venermo M. The Feasibility of angiosome-targeted endovascular treatment in patients with critical limb ischemia and foot ulcer. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:270-6.
69. Forsythe R, Hinchliffe R. Commentary on "Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischaemic foot wounds: systematic review and meta-analysis". *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:523.
70. Alexandrescu V, Söderström M, Venermo M. Angiosome theory: fact or fiction? *Scand J Surg.* 2012;101:125-31.
71. Agnew SP, Dumanian GA. Angiosomes of the calf, ankle and foot. Anatomy, physiology and implications. En: Kelikian AS, editor. *Sarraffian's Anatomy of the Foot and Ankle. Descriptive, Topographic, Functional.* Philadelphia: Lippincott 2011. p. 668-77.
72. Terashi H, Iwayama T, Iida O, Kitano I, Tsuji Y. Dynamic skin perfusion pressure: a new measure of assessment for wound healing capacity and alternative angiosome in critical limb ischemia. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126:215-8.
73. Blevins WA, Schneider PA. Endovascular management of critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:756-61.
74. Zhu YQ, Zhao JG, Liu F, Wang JB, Cheng YS, Li MH, et al. Subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusions in diabetic patients with chronic critical limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2009;16:604-12.
75. Manzi M, Fusaro M, Ceccacci T, Erente G, Dalla Paola L, Brocco E. Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *J Cardiovasc Surg.* 2009;50:331-7.
76. Graziani L, Morelli G. Combined retrograde-antegrade arterial recanalization through collateral vessels: redefinition of the technique for below-the-knee. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;34:S78-82.
77. Nakama T, Watanabe N, Kimura T, Ogata K, Nishino S, Furugen M, et al. Clinical implications of additional pedal artery angioplasty in critical limb ischemia patients with infrapopliteal and pedal artery disease. *J Endovasc Ther.* 2016;23:86-91.
78. Alexandrescu V. Myths and proofs of angiosome applications in CLI: where do we stand? *J Endovasc Ther.* 2014;21:616-24.
79. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1555-70.
80. Alexandrescu V, Hubermont G, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang C, Coessens V, et al. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5-year practice in a multidisciplinary 'diabetic-foot' service. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37:448-56.
81. Bazan HA. Think of the angiosome concept when revascularizing the patient with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:837.
82. Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg.* 2012;53:3-12.
83. Clemens MW, Attinger CE. Angiosomes and wound care in the diabetic foot. *Foot Ankle Clin N Am.* 2010;15:439-64.
84. Taylor SM, Johnson BL, Samies NL, Rawlinson RD, Williamson LE, Davis SA, et al. Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: a study of 917 consecutively treated limbs. *J Am Coll Surg.* 2011;212:532-48.



Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA REDONDA: REVASCULARIZACIÓN DISTAL EN EL PIE DIABÉTICO

Bypass distal y ultradistal. Su lugar en nuestro mundo

J.R. March García y F. Acín García

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

Introducción

La prevalencia de isquemia crónica de las extremidades en el paciente diabético, en general y en el que presenta lesiones en el pie en particular, muestra un creciente incremento en nuestros días. Atrás quedaron los tiempos, en los que muchos nos educamos, en que se aceptaba que dicha prevalencia se encontraba en torno al 20-25%. Datos recientes demuestran que en la actualidad, en torno al 65% de los diabéticos con lesiones tróficas presentan diversos grados de isquemia en sus miembros inferiores¹. Su presencia se asociará a un mayor deterioro y gravedad del estado general, alteraciones en su funcionalismo, retraso en la cicatrización y será el principal determinante de pérdida de extremidad en estos pacientes^{2,3}. El desarrollo de las técnicas de revascularización distal en las décadas de los ochenta y noventa del pasado siglo constituyó un cambio trascendental en el tratamiento de estos pacientes, demostrando su efectividad en la salvación de extremidad de los pacientes diabéticos, con resultados comparables a los del paciente no diabético en términos tanto de permeabilidad como de salvación de extremidad e incluso de supervivencia⁴⁻¹⁰. La explosión de las técnicas endovasculares en los últimos 15 años ha abierto el abanico de posibilidades terapéuticas para estos pacientes, demostrando resultados superponibles a los de las técnicas quirúrgicas y representando un auténtico cambio de paradigma terapéutico en el abordaje de la isquemia del paciente diabético¹¹⁻¹⁵.

Revascularización en el paciente diabético

Durante décadas, el tratamiento de elección fue el *bypass* distal con material autólogo, siendo de elección un segmento único de safena interna ipsilateral de buena calidad. El principio de dichas técnicas consistía en saltar todas las le-

siones existentes en los vasos tibiales realizando la anastomosis receptora tan distal como fuera necesario, para garantizar la presencia de un flujo pulsátil al pie. El objetivo era maximizar la presión de perfusión en el pie, para hacer frente a los requerimientos metabólicos incrementados como consecuencia de la presencia de infección o úlceras y lesiones en proceso de cicatrización. Por otra parte, la existencia de alteraciones vasomotoras asociadas a la neuropatía diabética ocasiona que, a igualdad de perfusión troncular, la perfusión cutánea esté disminuida en estos pacientes¹⁶, por lo que es necesario realizar una revascularización tan completa como sea posible. La habitual persistencia de la arteria pedia y/o peronea distal en los pacientes diabéticos posibilitará esta estrategia¹⁰. Sobre la base de estos principios técnicos, la revascularización quirúrgica distal demostró excelentes resultados con tasas de permeabilidad a 1 año superiores al 90% y en el rango del 65-75% a 5 años, con una tasa de salvación de extremidad superior al 70-75% a 5 años⁶⁻¹⁰, resultados que se han reproducido de forma homogénea en las series más recientes de la bibliografía^{17,18}. En la experiencia de nuestro Servicio, en 445 *bypasses* infrageniculares con vena realizados hasta 2004, la permeabilidad y salvación de extremidad a 10 años fue del 65 y el 62%, respectivamente, en pacientes diabéticos, sin evidenciarse diferencias con los resultados obtenidos en pacientes no diabéticos. En el subgrupo de *bypasses* realizados a nivel perimaleolar, la permeabilidad y salvación de extremidad a 3 años fue del 70%, nuevamente sin diferencias entre diabéticos y no diabéticos.

Sin embargo, estos procedimientos presentaban diversas limitaciones. Se trata de técnicas complejas, laboriosas y exigentes, que someten a estrés al cirujano y al paciente, en intervenciones de larga duración que asocian tasas de mortalidad en torno al 2-5% y morbilidad sistémica cercana al 8-10%^{19,20}. Además, en torno a un 20-30% de los pacientes presentará complicaciones de herida quirúrgica (dehiscen-

cia, infección, retraso de cicatrización), que prolongarán el postoperatorio, incrementarán la morbilidad y retrasarán la recuperación funcional de unos pacientes ya limitados basalmente²¹. Por otra parte, en no menos de un 10-15% de los procedimientos primarios y hasta en el 30% de los secundarios, no dispondremos de una safena interna única de calidad suficiente para la realización de dicho *bypass*, debido a su utilización previa, traumatismos o venopunciones y deterioro intrínseco de esta. La utilización de fuentes alternativas de material autólogo muestra resultados inferiores, con permeabilidades a 5 años del 50-60% para el empleo de safena externa, venas del brazo o injertos compuestos de distintos remanentes venosos^{22,23}.

En los años más recientes hemos asistido a un gran desarrollo y expansión de las técnicas endovasculares en todas las áreas de la cirugía vascular y, en particular, en el abordaje de la isquemia del paciente diabético. A ello ha contribuido la mejora de las técnicas de imagen y la planificación terapéutica, así como un amplio desarrollo tecnológico en forma de guías de mayor soporte, catéteres y balones de mayor longitud y menor perfil, sistemas de reentrada, sistemas de acceso retrógrado, etc. De esta forma, en estos pacientes es rutinario conseguir de forma endovascular abrir una línea continua de flujo pulsátil hasta el pie, minimizando la agresión quirúrgica. Además, el paciente diabético es especialmente atractivo para este tipo de técnicas, tanto por el tipo de lesiones arteriales que presenta como por las características de las lesiones presentes en el pie. Respecto de las primeras, con frecuencia nos encontraremos ante lesiones segmentarias, cortas, en tándem, no oclusivas, con presencia de un vaso permeable en el pie que sirva de reentrada, en las que estos procedimientos han demostrado su valía^{11,24}. Respecto de las lesiones tróficas, generalmente se tratará de lesiones no puramente isquémicas, sino de origen neuropático o séptico, sin presencia de isquemia crítica desde un punto de vista hemodinámico. Así, estos pacientes precisarán un incremento de la presión de perfusión para obtener la cicatrización de dichas lesiones, teniendo menor trascendencia la durabilidad de la revascularización una vez lograda la cicatrización dado su nivel más moderado de isquemia. Los resultados obtenidos con las técnicas endovasculares, si bien presentan una menor tasa de permeabilidad primaria que las técnicas quirúrgicas, han sido cuando menos superponibles a los referidos en estas últimas respecto a la cicatrización de lesiones y la salvación de extremidad¹¹⁻¹³, lo que ha llevado a un cambio en las tendencias del tratamiento revascularizador de estos pacientes, con la adopción de políticas de revascularización prioritaria endovascular (*endovascular first*)^{14,15,25,26}.

En nuestra experiencia en los primeros 100 procedimientos tibiales realizados, la permeabilidad secundaria y la salvación de extremidad superaron el 65% a 5 años. El empleo de una política de utilización prioritaria de las técnicas endovasculares en los pacientes diabéticos demostró una tasa de salvación de extremidad del 83% a 2 años, con una tasa de cicatrización de lesiones del 80% a 12 meses, sin existir diferencias con los procedimientos quirúrgicos, si bien con un número significativamente menor de complicaciones en el grupo endovascular^{27,28}.

Sin embargo, no podemos dejar de señalar que en la expansión de estas políticas de priorización de las técnicas endovasculares han existido otros determinantes, como son

el deseo de innovación y desarrollo tecnológico y personal, la presencia en el tratamiento de estas patologías de otros especialistas que no disponen de otro armamentario terapéutico que no sea el endovascular y que se encuentran en lugares de privilegio en lo referente a la diseminación del conocimiento, y la presencia de generaciones de jóvenes cirujanos vasculares que están recibiendo una formación particularmente volcada hacia las técnicas endovasculares y con menor entrenamiento en cirugía abierta.

Al igual que señalábamos con la cirugía abierta, las técnicas endovasculares presentan limitaciones. Se trata de técnicas complejas, largas, que precisan de un gran entrenamiento y conocimiento del material disponible para poder realizarlas con excelencia. Los resultados en presencia de lesiones oclusivas largas, completas, presentan resultados sujetos a discrepancias²⁹⁻³¹. Y, finalmente, tenemos que afrontar los ya conocidos problemas de durabilidad de estas técnicas^{32,33}.

En el momento actual, no disponemos de información de calidad que nos permita estratificar en qué situaciones uno u otros procedimientos serían más adecuados. Tanto las experiencias en que se basan nuestras políticas de "*endovascular first*" como los estudios comparativos entre técnicas, se sustentan en series observacionales, en general retrospectivas, no controladas, sujetas a sesgos de selección y que constituyen experiencias de un único centro, por lo que representarán su experiencia en una u otra técnica³⁴⁻³⁶. Disponemos de un único ensayo clínico aleatorizado, que comparó la revascularización quirúrgica frente a la endovascular, realizado hace más de 10 años, el estudio BASIL¹⁹. Sus resultados iniciales mostraron que los pacientes sometidos a cirugía de *bypass* presentaron mayor morbilidad sistémica y local y mayores costes del procedimiento, con resultados similares entre las 2 cohortes en términos de supervivencia libre de amputación. Sin embargo, los resultados finales a largo plazo mostraron una mayor tasa de fallos y necesidad de reintervenciones en el grupo endovascular (el 20 frente al 3%), con una tendencia a mayor supervivencia en el grupo de pacientes sometidos a revascularización quirúrgica a partir del segundo año. Así, el estudio recomendaba los procedimientos quirúrgicos para el subgrupo de pacientes en buen estado general, disponibilidad de vena y una esperanza de vida de al menos 2 años³⁷. Sin embargo, el estudio BASIL muestra limitaciones ampliamente conocidas: se trata de un estudio antiguo, con tecnologías endovasculares ya superadas, limitaciones de diseño y, en lo que aquí nos ocupa, baja presencia de pacientes diabéticos y revascularización tibial como para poder extraer conclusiones.

Papel de la revascularización quirúrgica hoy

Ante la ausencia de evidencias concluyentes sobre el papel concreto que las diversas estrategias de revascularización han de jugar en el tratamiento de nuestros pacientes deberemos intentar buscar, a la vista de la experiencia acumulada, los escenarios en los que podamos extraer un mayor beneficio de la utilización de las técnicas de revascularización quirúrgica, sobre la base de la aceptación en el momento actual de una estrategia de "*endovascular first*" en el abordaje de la isquemia del paciente diabético.

En la actualidad, como se recoge en la reciente revisión de la clasificación TASC II³⁸, se acepta que la indicación de

un procedimiento de revascularización no puede basarse exclusivamente en los criterios anatómicos, que han de servir más como estratificación de cara a estudios comparativos que como herramienta de decisión. La indicación deberá basarse en un conjunto de datos que incluyan, además de las características anatómicas y las probabilidades relativas de éxito técnico, el estatus clínico del paciente, sus comorbilidades y riesgo quirúrgico, su esperanza de vida, la presencia de material autólogo, la experiencia del grupo responsable del tratamiento, etc. No podemos olvidar que este grupo de pacientes presentará un importante número de patologías asociadas y un elevado perfil de riesgo, que podrá limitar la utilización de técnicas de revascularización agresivas y prolongadas en el tiempo. Asimismo, su esperanza de vida estará limitada, al menos en un subgrupo de ellos, por lo que la durabilidad del procedimiento puede tener una menor importancia frente a la menor agresión quirúrgica. Por tanto, deberemos realizar una correcta estratificación de riesgos de cara a la indicación de los procedimientos. Sobre la base de dicha estratificación, en los pacientes con una esperanza de vida estimada superior a 2 años parece existir un beneficio a largo plazo con el uso de las técnicas de revascularización quirúrgica^{37,39}.

Una de las principales críticas a las técnicas endovasculares estriba en su durabilidad debido a su elevada tasa de reestenosis. En al menos un 40-50% de los pacientes sometidos a tratamiento endovascular se observa la presencia de reestenosis durante el primer año, con un tiempo medio de aparición inferior a los 6 meses^{26,32,33}. En general se ha considerado a estas reestenosis como un proceso relativamente benigno, que puede ser resuelto mayoritariamente mediante nuevos procedimientos endovasculares, con baja agresividad para el paciente y buenos resultados, si bien se reconoce la necesidad de revascularización quirúrgica en al menos un 25-30% de los pacientes³². Además, como ya se ha señalado, una vez conseguida la cicatrización de las lesiones, un amplio porcentaje de los pacientes diabéticos tolerará adecuadamente dicha reestenosis, por ser su grado de isquemia basal moderado. Sin embargo, debemos considerar ciertos aspectos. En primer lugar, la clínica con que se manifiesta dicho fracaso del procedimiento estará en relación con la situación clínica por la que se realizó este inicialmente. Por tanto, pacientes intervenidos por isquemia crítica con grave deterioro hemodinámico, dolor de reposo y afectación importante de la perfusión distal, presentarán mayor riesgo de reaparición de dicha clínica, con la consiguiente amenaza para su extremidad. Por otra parte, debemos tener en cuenta que el proceso de cicatrización de las lesiones en el pie diabético es lento y muy prolongado en el tiempo, de forma que un año después de realizada la revascularización, entre un 20-40% de dichos pacientes presentará todavía lesiones activas, no cicatrizadas en el pie. Además, la tasa de recidiva de dichas lesiones se estima en torno al 30% en el primer año tras la cicatrización^{28,41}. Por tanto, va a existir un subgrupo de pacientes con lesiones más complicadas, en los que el fracaso del procedimiento de revascularización se podrá producir previo a la cicatrización completa de la lesión. Un reciente estudio³² ha señalado que al diagnóstico de la reestenosis un 32% de los pacientes presentaba una lesión trófica persistente en el pie y en un 42% se había producido el empeoramiento de la lesión por la que se realizó el procedimiento. Además, la tasa de reestenosis

tras angioplastia tibial fue significativamente más elevada en pacientes que presentaban lesiones extensas o gangrena en el pie (el 63 frente al 38%). Los autores sugieren que el estatus proinflamatorio presente en dichos pacientes, sobre todo en presencia de infección asociada, puede ser determinante en el desarrollo de dicha recidiva. Finalmente, observaron que la tasa de amputación en este grupo fue significativamente superior que en pacientes libres de reestenosis (el 27 frente al 4%; $p < 0,001$). A la vista de sus resultados concluyen que los pacientes con lesiones tróficas graves podrían beneficiarse de una revascularización quirúrgica más duradera. En general consideramos que en los pacientes con lesiones tróficas extensas, sobre todo con infección moderada-grave asociada, en los que es esperable un prolongado período de cicatrización, o en los pacientes en los que el riesgo de recidiva ulcerosa es elevado, la revascularización quirúrgica puede jugar un papel de mayor importancia en relación con su mayor durabilidad y menor probabilidad de episodios de reaparición de la isquemia durante el proceso de cicatrización.

Otro aspecto relacionado, tanto con la probabilidad de éxito técnico de los procedimientos endovasculares como con el riesgo de reestenosis, es la complejidad y extensión de las lesiones tibiales. Es bien sabido que existe una relación directa entre el tipo TASC de las lesiones tibiales y el éxito técnico y a largo plazo de la revascularización endoluminar²⁹⁻³¹. La presencia de oclusión tibial completa larga se ha asociado a altas tasas de fracaso técnico, que pueden alcanzar hasta el 21%. Además, estos pacientes presentan mayor tasa de reestenosis en el primer año, con un incremento del riesgo de amputación (*hazard ratio* [HR]: 5,79) en el subgrupo de pacientes en que no se pudo conseguir una revascularización inicial completa. Por otra parte, un reciente estudio de Lo et al⁴², con 453 pacientes con lesiones tibiales tratados mediante técnicas endovasculares y estratificados en función del tipo TASC de sus lesiones, confirmó los hallazgos previos de este mismo grupo²⁹, señalando que las lesiones TASC C y D asociaron un mayor riesgo de reestenosis (HR: 2,2; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,2-3,9; $p = 0,01$ para TASC C, y HR: 2,4; IC del 9%, 1,3-4,4; $p = 0,004$ para TASC D). Además, la presencia de lesiones TASC D se asoció a un riesgo de amputación más de 3 veces mayor que en el resto de los tipos lesionales (HR: 3,8; IC del 95%, 1,1-12,5; $p = 0,03$). A la vista de sus resultados, concluyen que si bien el resultado del tratamiento de las lesiones tibiales tipos A-C es satisfactorio, las lesiones extensas tipo D deberían ser tratadas mediante procedimientos de revascularización abierta. Por tanto, en pacientes con lesiones tibiales complejas tipo TASC D que presenten un riesgo quirúrgico aceptable, las técnicas de revascularización quirúrgica tendrán un papel preponderante.

Un tema controvertido en los últimos años ha sido el papel de la revascularización quirúrgica secundaria tras fracaso de las técnicas endovasculares. El estudio BASIL mostró por primera vez que dichos procedimientos secundarios presentaron resultados inferiores a los *bypasses* primarios, llamando la atención sobre el posible efecto deletéreo de un procedimiento endovascular previo³⁷. Sin embargo, diversas publicaciones posteriores han demostrado que dichos procedimientos presentan resultados similares a los de la revascularización quirúrgica primaria, si bien puede ser necesaria la realización de *bypasses* más distales de los que hubiera

sido preciso en una indicación primaria^{43,44}. Igualmente, en la experiencia de nuestro grupo no encontramos diferencias significativas entre los *bypasses* primarios y los realizados tras fracaso de procedimiento endovascular previo, con permeabilidades a largo plazo superiores al 65% en ambos grupos y tasas de salvación de extremidad superiores al 70%, que se vieron afectados más por la selección inicial de los pacientes que por el tipo de técnica utilizada⁴⁵. En cualquier caso, es evidente que la revascularización quirúrgica juega un papel preeminente tras el fracaso técnico a largo plazo de la revascularización endovascular. La preservación de un segmento arterial distal no angioplastiado durante el procedimiento endovascular primario parece jugar un papel importante, de cara a conservar un segmento arterial de calidad para la realización de la anastomosis distal en dichos procedimientos secundarios.

La revascularización guiada por el concepto de angiosoma ha demostrado superiores resultados en términos de cicatrización de lesiones, tanto para cirugía abierta como endovascular. Probablemente, más importante que la revascularización directa sobre el angiosoma afectado sea la presencia de colateralidad intrínseca en el pie, que sirva para realizar una adecuada revascularización indirecta a través de colaterales, como han señalado diversos autores, incluyendo la experiencia de nuestro grupo de trabajo^{48,49}. Un reciente estudio ha observado que, si bien los resultados entre técnicas quirúrgicas y endovasculares son comparables, en los pacientes en los que no era posible realizar una revascularización guiada en función del angiosoma, los resultados de los procedimientos quirúrgicos fueron superiores a los endovasculares en términos de cicatrización de lesiones y salvación de extremidad (HR: 1,89; IC del 95%, 1,29-2,76; $p = 0,001$)⁵⁰. A la vista de sus resultados, los autores recomiendan la utilización preferente de revascularización quirúrgica en los pacientes en que no sea posible la revascularización guiada por angiosoma. Es pronto para extraer conclusiones de un único estudio, si bien se trata de un concepto que deberá ser explorado con mayor extensión en el futuro.

En búsqueda de la evidencia: ensayos clínicos en desarrollo

Dada la ausencia de información de calidad que nos permita estratificar una correcta selección de los pacientes de cara al tratamiento revascularizador y conocer mejor el papel de cada una de las técnicas en el tratamiento de estos, en los últimos años se han diseñado diversos ensayos clínicos que tratarán de responder a estas cuestiones. En la actualidad existen 3 de estos ensayos en marcha.

El ensayo ROBUST (Revascularization with Open Bypass vs Angioplasty and Stenting of the lower Extremity Trial)⁵¹ es un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado que pretende comparar la eficacia clínica de la revascularización quirúrgica frente a la endovascular en el sector femoropoplíteo. Se incluirán pacientes con claudicación intermitente limitante que no responda a tratamiento médico o pacientes con isquemia crítica secundaria a afectación del sector femoropoplíteo. Los pacientes que presenten lesiones TASC B o C serán aleatorizados a recibir tratamiento quirúrgico mediante *bypass* femoropoplíteo con vena safena interna o an-

gioplastia más *stenting*. Los objetivos primarios serán permeabilidad (primaria, primaria asistida y secundaria) a 6 y 12 meses, mejoría en calidad de vida, mejoría clínica y cicatrización de lesiones y salvación de extremidad en los pacientes incluidos por isquemia crítica. Entre los objetivos secundarios se incluirán un análisis de coste efectividad, supervivencia libre de amputación, tasa de reintervenciones y morbimortalidad precoz (30 días). El número estimado de pacientes a incluir es de 70, de los que ya se ha reclutado un 40%⁵². Se espera disponer de resultados en junio de 2017. Aunque no se trata del grupo de pacientes objetivo de la presente revisión, el ensayo ROBUST representa un esfuerzo para conseguir evidencia de nivel 1 en la controvertida área de la revascularización del sector femoropoplíteo.

El BEST-CLI (Best Endovascular vs Best Surgical Therapy in patients with CLI)⁵³ es un ensayo prospectivo, aleatorizado, abierto y controlado, que comparará los resultados de la mejor terapia endovascular disponible frente al mejor tratamiento quirúrgico posible en pacientes con isquemia crítica, candidatos a cualquiera de los 2 tipos de técnicas. Se basa en un diseño pragmático, en el que cualquier técnica quirúrgica o endovascular (exceptuando la crioplastia) se pueda utilizar a discreción de los investigadores, permitiendo la incorporación de nuevas tecnologías y evitando sesgos como los que pudieron producirse en ensayos previos con la limitación de las técnicas endovasculares. El grupo quirúrgico, asimismo, presentará 2 cohortes en las que se podrá analizar de forma separada los resultados de dicha revascularización en presencia de un segmento único de safena interna de buena calidad o la necesidad de utilización de venas alternativas o material protésico. Los objetivos a analizar serán triples: eficacia clínica, calidad de vida y coste-efectividad entre las 2 estrategias terapéuticas. El objetivo primario de eficacia es la libertad de MALE (eventos mayores sobre la extremidad). Dicha variable incluye la ausencia de cualquier reintervención sobre la extremidad a estudio, incluyendo revascularización, trombectomía, amputación, etc. Otras variables secundarias serán supervivencia libre de amputación, reintervenciones mayores o menores, ausencia de MACE (eventos mayores cardiovasculares), supervivencia global, etc. El ensayo pretende reclutar para su análisis un total de 2.100 pacientes en 120 centros distribuidos por Estados Unidos y Canadá a lo largo de 4 años. El reclutamiento se inició en septiembre de 2014 y en el momento actual se han incluido 500 pacientes⁵⁴.

Sobre la experiencia acumulada en el ensayo BASIL se ha diseñado el ensayo BASIL-2 (Bypass vs Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg-2)⁵⁵. Se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, que pretende comparar la eficacia y el coste-efectividad de una estrategia de revascularización inicial mediante *bypass* (*bypass first*) frente a una estrategia de revascularización inicial endovascular (*endovascular first*) en pacientes con isquemia grave debida a afectación infrapoplíteo. Al igual que el BEST-CLI, se basa en un diseño pragmático en el que se pueda utilizar la mejor terapia endovascular disponible a criterio de los investigadores participantes, frente a un *bypass* con material autólogo. Los objetivos primarios incluyen supervivencia libre de amputación y coste por QALY a 36 meses. En los objetivos secundarios se incluyen supervivencia, cambios en calidad de vida, morbimortalidad precoz, reintervenciones, cicatrización de lesiones y cambios hemodinámicos en la extre-

dad. Se ha estimado la inclusión de un total de 600 pacientes en centros de Reino Unido, de los cuales se han aleatorizado más de 100 y se han incluido 16⁵⁶. El diseño pragmático del estudio, sin limitación en el tipo de técnicas a emplear, y el enfoque específico sobre el sector tibial representan los principales atractivos de este estudio, mejorando el diseño del estudio BASIL previo.

Conclusiones

Las estrategias basadas en la priorización del tratamiento endovascular en el abordaje de la isquemia en el diabético han demostrado unos excelentes resultados, con una menor agresión al paciente y reducción de la morbilidad asociada, y se han convertido en las estrategias de elección en la actualidad.

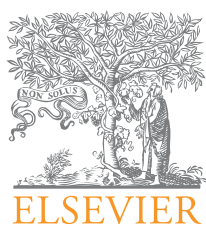
No disponemos de información de calidad para poder establecer el papel de cada técnica en el tratamiento de estos pacientes, ni poder definir claramente cuál es el papel de la cirugía abierta en el momento actual. En cualquier caso, la indicación de uno u otro procedimiento deberá realizarse sobre la base de un conjunto de criterios que incluyan estatus basal y perfil de riesgo del paciente, grado de isquemia, presencia de lesiones tróficas y su tipo, tipo de lesiones vasculares, experiencia del grupo de trabajo, etc.

Sobre la base de nuestro conocimiento actual podemos señalar que la revascularización abierta tiene un papel de importancia no solo ante la imposibilidad de realizar un procedimiento endovascular o en los fracasos tardíos de este, sino en otros escenarios, donde podríamos incluir pacientes con isquemia crítica con gran deterioro hemodinámico, presencia de úlceras y/o lesiones extensas, sobre todo asociadas a infección, y lesiones tibiales extensas, tipo TASC D. Igualmente podría desempeñar un papel prioritario ante la imposibilidad de realizar una revascularización guiada por el concepto de angiosoma.

Bibliografía

- Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Friecrichs S, Lammer J, et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl:179-217.
- Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. *The Eurodiale Study*. *Diabetologia*. 2008;51:747-55.
- Campbell WB, Ponette D, Sugiono M. Long-term results following operation for diabetic foot problems: arterial disease confers a poor prognosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19:174-7.
- Hurley JJ, Auer AI, Hershey FB, Binnington HB, Woods JJ, Nunnelee JD, et al. Distal arterial reconstruction: patency and limb salvage in diabetics. *J Vasc Surg*. 1987;5:796-802.
- Rosenblatt MS, Quist WC, Sidawy AN, Paniszyn CC, LoGerfo FW. Results of vein graft reconstruction of the lower extremity in diabetic and nondiabetic patients. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;171:331-5.
- LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB, Campbell DR, Miller A, Freeman D, et al. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. *Arch Surg*. 1992;127:617-21.
- Akbari CM, Pomposelli FB, Gibbons GW, Campbell DR, Pulling MC, Mydlarz D, et al. Lower extremity revascularization in diabetes. Late observations. *Arch Surg*. 2000;135:452-6.
- Panneton JM, Gloviczki P, Bower TC, Rhodes JM, Canton LG, Toomey BJ. Pedal bypass for limb salvage: Impact of diabetes on long-term outcome. *Ann Vasc Surg*. 2000;14:640-7.
- Wölfle KD, Bruijnen H, Loeprucht H, Rümenapf G, Schweiger H, Sandmaann W, et al. Graft patency and clinical outcome of femorodistal arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: results of a multicentre comparative analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25:229-34.
- Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan A, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg*. 2003;37:307-15.
- Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:620-7.
- Bosiers M, Hart JP, DeLoose K, Verbist J, Peeters P. Endovascular therapy as the primary approach for limb salvage in patients with critical limb ischemia: experience with 443 infrapopliteal procedures. *Vascular*. 2006;14:63-9.
- Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:336-42.
- Cull DL, Langan EM, Gray BH, Johnson B, Taylor SM. Open vs endovascular intervention for critical limb ischemia: a population-based study. *J Am Coll Surg*. 2010;210:556-61.
- Bisdas T, Borowski M, Torsello G; for the CRITISCH collaborators. Current practice of first-line treatment strategies in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2015;62:965-73.
- Williams DT, Price P, Harding KG. The influence of diabetes and lower arterial disease on cutaneous foot perfusion. *J Vasc Surg*. 2006;44:770-5.
- Ballotta E, Toniato A, Piatto G, Mazzalai F, De Guau G. Lower extremity arterial reconstruction for critical limb ischemia in diabetes. *J Vasc Surg*. 2014;59:708-19.
- Reifsnnyder T, Arhuidese IJ, Hicks CW, Obeid T, Massada KEM, Khaled A, et al. Contemporary outcomes for open infrainguinal bypass in the endovascular era. *Ann Vasc Surg*. 2016;30:52-8.
- Adam AJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1925-34.
- Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Seely L, Lorenz TJ, et al. Results of PREVENT III, a multicenter, randomized trial of edofoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg*. 2006;43:742-51.
- Nehler MR, Hiatt WR, Taylor LM. Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia? *J Vasc Surg*. 2003;37:704-8.
- Faries PL, LoGerfo FW, Arora S, Hook S, Pulling MC, Akbari CM, et al. A comparative study of alternative conduits for lower extremity revascularization: All-autogenous conduit versus prosthetic grafts. *J Vasc Surg*. 2000;32:1080-90.
- Chew DKW, Conte MS, Donaldson MC, Whittemore AD, Mannick JA, Belkin M. Autogenous composite vein bypass graft for infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg*. 2001;33:259-65.
- Fernandez N, McEnaney R, Marone LK, Rhee RY, Leers S, Makaroun M, et al. Multilevel versus isolated endovascular tibial interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2011;54:722-9.

25. Skrepnek GH, Armstrong DG, Mills JL. Open bypass and endovascular procedures among diabetic foot ulcer cases in the United States from 2001 to 2010. *J Vasc Surg.* 2014;60:1255-65.
26. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, DeLuccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2008;47:975-81.
27. Varela C, Acín F, Martínez Aguilar E, Flórez A, March JR, López Quintana A. Procedimientos distales quirúrgicos y endovasculares en el tratamiento de la isquemia crítica de miembros inferiores. *Angiología.* 2008;60 Supl 1:S75.
28. Varela C, Acín F, De Haro J, March JR, Flórez A, López Quintana A. Influence of surgical or endovascular distal revascularization of the lower limbs on ischemic ulcer healing. *J Casrdiovasc Surg.* 2011;52:381-9.
29. Giles KA, Pomposelli FB, Spence TL, Hamdan AD, Blattman SB, Panossian H, et al. Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs. *J Vasc Surg.* 2008;48:128-36.
30. DeRubertis BG, Pierce M, Chaer RA, Rhee SJ, Benjeloun R, Ryer J, et al. Lesion severity and treatment complexity are associated with outcome of after percutaneous infra-inguinal intervention. *J Vasc Surg.* 2007;46:709-16.
31. Singh GD, Armstrong EJ, Yeo KK, Singh S, Westin GG, Pevec WC, et al. Endovascular recanalization of infrapopliteal occlusions in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59:1300-7.
32. Saquib UN, Domenico N, Cho JS, Marone L, Leers S, Makaroun MS, et al. Predictors and outcomes of reestenosis following tibial artery endovascular interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:692-9.
33. Lida O, Soga Y, Kawasaki D, Hirano K, Yamaoka T, Suzuki K, et al. Angiographic reestenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44:425-31.
34. Schamps KBC, Meerwaldt R, Reijnen M, Geelkerken RH, Zeebregts CJ. The ongoing battle between infrapopliteal angioplasty and bypass surgery for critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2012;26:1145-53.
35. Masaki H, Tabuchi A, Yunoki Y, Watanabe Y, Mimura D, Furukawa H, et al. Bypass vs endovascular therapy of infrapopliteal lesions for critical limb ischemia. *Ann Vasc Dis.* 2014;7:227-31.
36. Wiseman JT, Fernandes-Taylor S, Saha S, Havlena J, Rathouz PJ, Smith M, et al. Endovascular versus open revascularization for peripheral arterial disease. *Ann Surg.* 2016. [Epub ahead of print].
37. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes GR, Gillespie I, et al. Bypass vs angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: An intention to treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a ballo angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg.* 2010;51(10S):55-17S.
38. Jaff MR, White C, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion clasification to include below-the-knee arteries: A supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Ann Vasc Dis.* 2015;8:343-57.
39. Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS, Lazarides MK, Antoniou SA, Serracino-Inglott F, et al. A meta-analysis of endovascular vs surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.* 20013;57:242-53.
40. Dosluglu H, Lall P, Blochle R, Harris LM, Dryjski ML. Clinical presentation and outcome after failed infrainguinal endovascular and open revascularization in patients with chronic limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;58:98-104.
41. Söderström M, Arvela R, Albäck A, Aho P-S, Lepäntalo M. Healing of ischaemic tissue lesions after infrainguinal bypass surgery for critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:90-5.
42. Lo RC, Darling J, Bensley RP, Giles K, Dahlberg SE, Hamdan AD, et al. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:1455-64.
43. Sandford RM, Bown MJ, Sayers RD, London JN, Naylor AR, McCarthy MJ. Is infrainguinal bypass grafting succesful following failed angioplasty? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34:29-34.
44. Joels CS, York JW, Kalbaugh CA, Cull DL, Langan EM 3er, Taylor SM. Surgical implications of early failed endovascular intervention of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg.* 2008;47:562-5.
45. González Hidalgo C, Rodríguez Padilla J, Michel Guisasaola I, López de Maturana I, March JR, Acín F. Resultados de la revascularización quirúrgica infrainguinal secundaria a fracaso de angioplastia endovascular primaria ipsilateral. 60 Congreso de la SEACV. Madrid; Junio 2014.
46. Bosanquet DC, Glasbey JC, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct vs indirect angiosomal revascularization of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48:88-97.
47. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:517-22.
48. Varela C, Acín F, De Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovasc Surg.* 2010;44:654-60.
49. Acín F, Varela C, Lopez de Maturana I, De Haro J, Bleda S, Rodriguez Padilla J. Results of infrapopliteal endovascular procedures in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. *Int J Vasc Med.* 2014;270539. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/270539>
50. Spillerova K, Biancari F, Leppäniemi A, Albäck A, Söderström M, Venermo M. Differential impact of bypass surgery and angioplasty on angiosome-targetaed infrapopliteal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:412-9.
51. Matas MB, Qazi U, Glebova N, Arhuidese I, Reifsnnyder T, Black J, et al. Design of the Revascularization with Open Bypass vs Angioplasty and Stenting of the lower Extremity Trial (ROBUST). A randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2014;149:1289-95.
52. [Consultado 27-4-2016]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01602159>
53. Farber A, Rosenfield K, Menard M. The BEST-CLI Trial: a multidisciplinary effort to assess which therapy is best for patients with critical limb ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2014;173:221-4.
54. Best Endovascular vs. Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia [consultado 27-4-2016]. Disponible en: www.bestcli.com
55. Popplewell M, Davies H, Jarret H, Bate G, Grant M, Patel S, et al. Bypass vs angioplasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2016;17:11-8.
56. BASIL-2 Trial [consultado 27-4-2016]. Disponible en: www.birmingham.ac.uk/research/activity/mds/trials/bctu/trials/portfolio-v/Basil-2/index.aspx



Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA REDONDA: REVASCULARIZACIÓN DISTAL EN EL PIE DIABÉTICO

Tratamiento endovascular del sector infrapoplíteo

A. Torres Blanco y F. Gómez Palonés

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

Introducción

La enfermedad arterial periférica afecta con frecuencia a las extremidades inferiores y, en muchas ocasiones, puede ocasionar la aparición de claudicación intermitente o, en los casos más graves, de isquemia crítica. Es un problema creciente dado el envejecimiento de la población y el incremento de pacientes diabéticos. Se estima que entre el 10 y el 40% de los diabéticos presentan enfermedad arterial periférica¹, y estos presentan un riesgo 10 veces mayor de presentar isquemia crítica de extremidades inferiores que los no diabéticos. La isquemia crítica se caracteriza por la presencia de síntomas y signos que amenazan la viabilidad de la extremidad, como son el dolor de reposo, la aparición de lesiones tróficas o la dificultad para la cicatrización de estas, lo que puede llevar a su infección y gangrena. Por otro lado, los pacientes diabéticos presentan con frecuencia neuropatía, por lo que es más frecuente que el cuadro debute con úlceras o lesiones, aumentando el riesgo de pérdida de extremidad, mientras que en los no diabéticos habitualmente el cuadro va precedido de claudicación intermitente o dolor de reposo². Además, es digno de reseñar que estos pacientes asocian habitualmente una elevada comorbilidad y una limitada esperanza de vida³, y la mortalidad al año es del 25%. Los pacientes con isquemia crítica pueden presentar enfermedad a varios niveles, pero la afectación aislada a nivel infrapoplíteo es más frecuente en diabéticos⁴.

En general hay consenso para la indicación de revascularización en caso de isquemia crítica, mientras que en la mayoría de casos no se recomienda para pacientes con claudicación intermitente. Los objetivos del tratamiento serían el alivio de la sintomatología o la cicatrización de lesiones en caso de que existan. Para garantizar la cicatrización es importante mantener la permeabilidad del vaso tratado el mayor tiempo posible proporcionando un flujo pulsátil al pie. La principal variable propuesta para valorar los resulta-

dos de estudios sobre el tratamiento de la isquemia crítica es la supervivencia libre de amputación mayor⁵.

La aparición del concepto angiosoma, en el que se asume que cada una de las 3 arterias que llegan al pie irriga principalmente una porción de este⁶, ha cuestionado el concepto clásico de revascularizar aquel vaso aparentemente mejor en los métodos de imagen o aquel con mejor salida hacia el pie. De este modo se sugiere que la restauración de flujo de forma directa al angiosoma afectado proporcionará la curación de las lesiones de forma más efectiva ofreciendo mejores resultados. Guías internacionales recomiendan la restauración del flujo directo al área de la lesión si es posible⁷. Algunas series de casos y una revisión sistemática apoyan también esta teoría⁸⁻¹¹, pero son estudios retrospectivos con limitaciones. Otros, por el contrario, no encuentran evidencias que apoyen esta teoría¹². Por lo tanto, este concepto aún ha de ser validado en estudios con un número adecuado de pacientes. Además, no está claro que pueda aplicarse en cada caso en la práctica clínica diaria.

En la actualidad, los estudios de alta calidad disponibles para establecer unas pautas concretas o unas estrategias de actuación son escasos y, por ello, el nivel de evidencia de las recomendaciones existentes sobre manejo de la isquemia crítica de las extremidades inferiores es bajo. No existen ensayos aleatorizados que proporcionen la suficiente evidencia como para proponer como primera opción la cirugía abierta o el tratamiento endovascular. La revascularización mediante cirugía derivativa con vena safena interna autóloga se ha considerado la técnica de elección. Sin embargo asocia una considerable morbilidad y muchos pacientes se desestimaban para esta por factores anatómicos y por riesgo quirúrgico. Frente a la revascularización quirúrgica, las técnicas endovasculares son menos invasivas y se consideran una alternativa válida. Algunos estudios han concluido con la no inferioridad del tratamiento endovascular en los principales objetivos de tratamiento, entre ellos la supervivencia libre de amputación^{13,14}. El ensayo

aleatorizado, controlado, multicéntrico BASIL-2, que aún está reclutando pacientes en Reino Unido, pretende investigar la mejor opción de tratamiento (cirugía con vena frente a tratamiento endovascular) en pacientes con isquemia crítica y enfermedad infrapoplítea¹⁵. Por otra parte, en sus recomendaciones sobre manejo de pacientes con isquemia crítica, la European Society for Vascular Surgery considera razonable como primera elección el tratamiento endovascular del sector infrapoplíteo, ya que ofrece similar tasa de salvamento de extremidad con menor morbilidad que la cirugía derivativa¹⁶. Además, el tratamiento endovascular no impide realizar la cirugía posteriormente, aunque pueda asociarse a una menor durabilidad del procedimiento. También considera que la cirugía derivativa podría estar indicada de inicio en las lesiones más complejas o en caso de fallo del tratamiento endovascular. Aun así, la individualización en la indicación sigue siendo probablemente el paradigma.

Con referencia a las diferentes técnicas endovasculares, desde la introducción de la angioplastia transluminal percutánea (ATP), las opciones técnicas de tratamiento del sector infrapoplíteo han aumentado debido a los constantes avances de las técnicas. La introducción del *stent* tuvo por finalidad aumentar la tasa de éxito técnico y disminuir la reestenosis. En la última década se han introducido nuevos materiales, como los balones y *stents* farmacoactivos. El objetivo de la liberación del fármaco es inhibir la formación de neointima y reducir la tasa de reestenosis. También se han desarrollado sistemas de aterectomía y los *stents* biodegradables, aunque por el momento la experiencia con estos es muy limitada.

Angioplastia con balón

Ha sido la técnica predominante desde el inicio y sigue siendo la técnica más empleada dentro de las opciones de tratamiento endovascular del sector infrapoplíteo¹⁷. La angioplastia puede ser transluminal o subintimal. En un principio, la ATP infrapoplítea se indicaba en pacientes con estenosis cortas o de alto riesgo quirúrgico. En los últimos 15 años, debido al desarrollo de las técnicas y la introducción de nuevos dispositivos específicos para este sector, especialmente los balones de bajo perfil, su uso ha ido creciendo exponencialmente, incluso en lesiones complejas. De hecho, algunos autores la recomiendan de elección sobre la cirugía derivativa¹⁸⁻²⁰.

Inicialmente, los abordajes propuestos eran la punción femoral ipsilateral anterógrada o femoral contralateral retrógrada. Más recientemente se han propuesto técnicas de recurso, como la punción retrógrada de los troncos distales²¹⁻²³ e incluso cruzando el arco plantar o las arterias transmetatarsales²⁴⁻²⁶.

Las principales limitaciones de la ATP son la posible aparición precoz de retracción elástica de la pared arterial, de disección o de trombosis, mientras que a largo plazo lo es la aparición de reestenosis.

El nivel de evidencia de la ATP en el sector infrapoplíteo es bajo. No hay ensayos aleatorizados controlados que comparen los resultados con la cirugía abierta. Los datos más relevantes se obtienen de extrapolaciones de ensayos que comparan los resultados de ambas técnicas a varios niveles,

de metaanálisis y de series retrospectivas. En una revisión de la bibliografía existente, Schamp et al demostraron que tras ambas técnicas la tasa de salvamento de extremidad es de aproximadamente del 80% a los 3 años, aunque la permeabilidad parece ser mayor en el grupo de cirugía abierta²⁷. En relación con los resultados a más largo plazo, en una serie de 1.023 pacientes con isquemia crítica, donde 761 fueron tratados mediante cirugía derivativa y 262 mediante tratamiento endovascular, ambas técnicas presentaron tasas de supervivencia libre de amputación a los 5 años similares (el 37,3 frente al 37,7%). Igualmente similares fueron las tasas de salvamento de extremidad a los 5 años (el 76 frente al 75,3%) y de supervivencia (el 43,3 frente al 47,5%). En cambio, la necesidad de reintervención fue mayor en el grupo ATP²⁸. En un metaanálisis que comparaba ambas técnicas se encontró que las permeabilidades primaria y secundaria a medio plazo eran más limitadas con la ATP, pero la tasa de salvamento de extremidad era similar²⁹. La ATP se asocia con una mayor necesidad de intervenciones secundarias, aunque hay que considerar que no siempre es posible la reintervención en el caso de la cirugía derivativa.

Por otra parte, estudios en pacientes sometidos a ATP a nivel infrapoplíteo por isquemia crítica han mostrado una relación inversa entre los resultados y el grado de la lesión según la clasificación TASC. Así quedó reflejado en una revisión de 163 pacientes³⁰ y más tarde en otra del mismo grupo incluyendo 413 pacientes³¹. Ambos estudios sugerían que en las lesiones tipo D se debería ofrecer la cirugía derivativa como primera opción en los pacientes candidatos a una intervención abierta. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado buenos resultados en este tipo de lesiones más complejas^{32,33}, y ponen en entredicho esta recomendación. En relación con los costes asociados a la ATP frente a los originados por la cirugía derivativa, otro estudio concluyó que, a pesar de una tasa más alta de reintervención en el grupo ATP, los costes se reducían claramente en este grupo debido sobre todo a la reducción de la estancia hospitalaria³⁴.

Angioplastia con *stent*

Uno de los principales problemas del sector infrapoplíteo es que tras la ATP las arterias presentan con frecuencia retracción elástica precoz^{35,36}. Esta retracción puede ser un factor asociado a la reestenosis, por lo que se propuso realizar un “andamiaje” mecánico para evitarla. Además, estudios prospectivos multicéntricos en la arteria femoral superficial han mostrado una tasa relativamente alta de fracaso técnico de la ATP, y es necesario el uso de *stents*³⁷⁻³⁹. En el sector infrapoplíteo, el primer implante documentado de *stent* fue en 1993 por Dorros et al⁴⁰. A pesar de las teóricas ventajas, el *stent* tiene un papel limitado en un vaso afectado de forma difusa. Además, su uso sigue estando asociado a riesgo de fractura de este, aparición de reestenosis o aparición de trombosis.

Stent balón-expandible

Inicialmente se utilizaron *stents* coronarios dado que eran adecuados para este territorio por su bajo perfil. La primera publicación relevante fue la experiencia en una gran serie

retrospectiva⁴¹. El primer ensayo controlado aleatorizado multicéntrico con este tipo de *stents* a nivel infrapoplíteo fue el InPeria⁴². Se comparaba la angioplastia simple con *stent* coronario cubierto de una fina capa de carbono. Tras el análisis de los resultados en 51 pacientes y 95 lesiones, se mostró superioridad en el grupo *stent*. Sin embargo, el InPeria II no mostró diferencias en la mejoría clínica, el salvamento de extremidad y la permeabilidad al año⁴³.

Las principales limitaciones de estos *stents* en el territorio infrapoplíteo son su corta longitud (en un territorio en el que frecuentemente se tratan lesiones largas) y su vulnerabilidad a la compresión.

Stents de nitinol autoexpandibles

En los últimos años han aparecido *stents* de nitinol autoexpandibles más largos y de bajo perfil y diseñados específicamente para el sector infrapoplíteo. Los datos clínicos aún están limitados a estudios pequeños no aleatorizados⁴⁴⁻⁴⁷. Donas et al publicaron los resultados a 2 años de la implantación de un *stent* infrapoplíteo en pacientes de alto riesgo⁴⁷ obteniendo una permeabilidad primaria del 75,5% y una supervivencia libre de amputación del 88,7%. En un registro prospectivo multicéntrico de 120 pacientes tratados mediante *stent* primario⁴⁸, la supervivencia libre de amputación fue del 78,3% al año, a pesar de que la tasa de reestenosis binaria a los 6 meses fue del 68,5%.

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios enfocados en los resultados del *stent* a nivel infrapoplíteo en pacientes con isquemia crítica, se analizaron 18 estudios no aleatorizados que incluían más de 600 pacientes⁴⁹. Los datos mostraron que el implante de un *stent* de rescate tras la ATP, ya fuera balón-expandible o autoexpandible, se asoció con buenos resultados a corto plazo en términos de permeabilidad primaria (78,9%), tasa de reestenosis binaria (25,7%), mejoría clínica (91,3%) y salvamento de extremidad (96,4%). El subanálisis del tipo de *stent* no mostró diferencias significativas a corto y medio plazo.

Con referencia a la comparación de ambas técnicas, ATP frente a *stent* convencional, en general la evidencia es de baja calidad. En 2010, Randon et al publicaron un ensayo aleatorizado que comparaba ambas modalidades de tratamiento, 22 extremidades tratadas mediante ATP frente a 16 mediante *stent*. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en la permeabilidad, supervivencia y salvamento de extremidad a los 12 meses⁵⁰. El ensayo aleatorizado multicéntrico internacional EXPAND, realizado en pacientes con claudicación grave o isquemia crítica por enfermedad oclusiva infrapoplíteo, comparó el uso de un *stent* autoexpandible con la ATP asistida por *stent* de rescate en caso de fallo de esta⁵¹. Incluyó a 92 pacientes en 11 centros europeos y no encontró diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos entre ambas técnicas. Tampoco encontró diferencias significativas en la mortalidad, tasa de amputación y necesidad de reintervención. Los resultados publicados de ambas técnicas son similares hasta 48 meses de seguimiento.

Sobre la base de lo publicado, no existe evidencia de nivel 1 para recomendar el *stent* primario de forma rutinaria en el tratamiento del sector infrapoplíteo en pacientes con isquemia crítica. En consecuencia, debería reservarse como técnica de rescate de la ATP.

Tecnología farmacoactiva

Este tipo de balón de angioplastia está recubierto de fármaco, cuya finalidad es inhibir la aparición de reestenosis. Uno de los fármacos empleados es el paclitaxel, antineoplásico que inhibe la proliferación de células musculares, la secreción de matriz extracelular y la migración celular. Además tiene un efecto antiinflamatorio al suprimir la liberación de factores de crecimiento, como el plaquetario. Otro de los fármacos empleados es el sirolimus, inmunosupresor, que bloquea la migración de las células musculares lisas y su proliferación frenando el ciclo celular. Ambas sustancias son lipofílicas, lo que aumenta la captación tisular, pero lograr una liberación eficiente del fármaco sigue siendo un desafío. Por ello, la densidad del fármaco suele ser mayor en los balones que en los *stents*, ya que el tiempo disponible para la transferencia del fármaco es menor.

Balón farmacoactivo

Está diseñado para liberar paclitaxel y prolongar la permeabilidad reduciendo la hiperplasia intimal y la proliferación de células musculares lisas. Ha demostrado reducir la tasa de reestenosis a nivel coronario y femoropoplíteo. Dos ensayos demostraron que la angioplastia con balón impregnado en paclitaxel tiene efectos duraderos inhibiendo la reestenosis (THUNDER y FEM-PAC)^{52,53}. Respecto a la experiencia en el sector infrapoplíteo, estudios previos en cohortes similares de pacientes mostraron mejores resultados con balón farmacoactivo (BFA) frente al convencional en lesiones largas infrageniculares (17 cm de media) a 12 meses^{54,55}. La tasa de reestenosis angiográfica fue menor (el 27 frente al 69%) y también la necesidad de reintervención de la misma lesión (el 17 frente al 50%). Los ensayos clínicos realizados en este sector han sido el DEBATE-BTK, el INPACT-DEEP y el BIOLUX P-II. El DEBATE-BTK es un ensayo aleatorizado, ciego y unicéntrico que comparaba los resultados de la ATP con un balón estándar frente a la realizada con un BFA⁵⁶. Incluía pacientes diabéticos con isquemia crítica y lesiones > 40 mm y la media del segmento tratado era de 130 mm. Como se puede ver en la tabla 1, al año hubo una menor tasa de reestenosis binaria y de reintervenciones de forma significativa en el grupo del BFA, aunque no hubo diferencias significativas en la tasa de salvamento de extremidad. También se encontró una tasa más alta de cicatrización de las lesiones y en menor tiempo en el grupo BFA, aunque las lesiones fueron más largas en el grupo ATP (12,9 frente a 10,2 mm). El INPACT-DEEP es un ensayo aleatorizado 2:1 realizado en 13 centros europeos, que incluyó a 358 pacientes con isquemia crítica⁵⁷. La monitorización, incluida la arteriografía, la eco-Doppler y el manejo de la úlcera, fue independiente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al año en la tasa de reestenosis ni en necesidad de reintervención. Además se encontró una mayor tendencia a la amputación mayor y a una menor supervivencia libre de amputación en el grupo BFA (tabla 1). El grupo BFA se asoció también de forma significativa con una mayor tasa de complicaciones como vasospasmo, retracción elástica, trombosis o perforación (el 9,7 frente al 3,4%). El BIOLUX-P-II es un ensayo aleatorizado 1:1, multicéntrico en lesiones de novo o reestenosis de arteria nativa en pacientes con

Tabla 1 Resultados de ensayos clínicos efectuados con balón farmacoactivo (BFA) en el sector infrapoplíteo

Autor	Comparación	n	TRB	ARL	TSE	SLA
Liistro et al ⁵⁶ Debate-BTK	ATP frente a In.Pact Amphirion	ATP: 67 BFA: 65	12 meses: ATP: 74% BFA: 27% (p < 0,0001)	12 meses: ATP: 57% BFA: 82% (p = 0,002)	12 meses: ATP: 98,5% BFA: 100% (p = 0,9)	
Zeller et al ⁵⁷ InPact Deep	ATP frente a In.Pact Amphirion	ATP: 119 BFA: 239	12 meses: ATP: 35% BFA: 41% (p = 0,609)	12 meses: ATP: 86% BFA: 90% (p = 0,291)		12 meses: ATP: 89,5% BFA: 81% (p = 0,05)
Zeller et al ⁵⁸ Biolut P-II	ATP frente a Paseo-18 Lux	ATP: 36 BFA: 36			12 meses: ATP: 96,7% BFA: 94,4%	

ARL: ausencia de reintervención de la lesión; ATP: angioplastia transluminal percutánea; n: número de extremidades; SLA: supervivencia libre de amputación; TRB: tasa de reestenosis binaria; TSE: tasa de salvamento de extremidad.

claudicación o con isquemia crítica⁵⁸. No encontró diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad o tasa de amputaciones mayores al año y tampoco en la permeabilidad (tabla 1).

En general, la evidencia sugiere una menor tasa de reestenosis tras el tratamiento mediante BFA con paclitaxel en las estenosis de novo y en las reestenosis *intrastent*. Su eficacia comparada con el *stent*, el *stent* farmacoactivo (SFA), la aterectomía, ya sea de forma aislada o como tratamiento asociado, espera ser resuelta con nuevos ensayos.

Stent farmacoactivo

La implantación de *stents* convencionales en este segmento arterial no ha satisfecho las expectativas debido a la aparición de hiperplasia. El SFA libera el fármaco a nivel local para inhibir la respuesta inflamatoria, con lo que se pretende retrasar la hiperplasia y la reestenosis. Los agentes utilizados son el paclitaxel y los análogos de olimus (sirolimus y everolimus). Un SFA típico consta de 3 elementos: el esqueleto de níquel-titanio, platino-cromo o acero inoxidable, una matriz de polímero (silicona, ésteres de celulosa y poliuretano) y el fármaco. De este modo, el fármaco se libera de forma proporcional a la degradación del polímero, aunque esto genera una respuesta inflamatoria y aparición de reestenosis, por lo que en las nuevas generaciones el fármaco va unido directamente a la superficie externa del *stent*, sin polímero.

El beneficio obtenido con los SFA en arterias coronarias ha sido demostrado en ensayos aleatorizados controlados, que se ha traducido en una menor tasa de reestenosis y una menor necesidad de reintervención⁵⁹⁻⁶¹. Feiring et al fueron los primeros en demostrar la utilidad y la seguridad de los *stents* coronarios en vasos tibiales⁴¹. Inicialmente, varios estudios no aleatorizados ofrecieron resultados prometedores en este sector. Así, en una serie retrospectiva de 283 pacientes tratados con *stent* balón-expandible liberador de paclitaxel, se obtuvo una permeabilidad primaria del 73% a los 2 años y una tasa de salvamento de extremidad del 86% a los 26 meses⁶². Otra serie retrospectiva con 41 pacientes tratados mediante colocación de doble *stent* (liberador de sirolimus o everolimus) en las bifurcaciones

obtuvo una supervivencia libre de amputación del 84% a los 5 años, aunque la tasa de reestenosis binaria fue del 82% a los 3 años⁶³. Posteriormente aparecieron varios ensayos aleatorizados, que comparaban el SFA con el *stent* convencional o con la ATP⁶⁴⁻⁶⁷ (tabla 2). En ninguno de los 4 se obtuvo diferencia significativa en el salvamento de extremidad. Por otra parte, varios metaanálisis coinciden en señalar una menor tasa de reestenosis y de reintervenciones al año tras el tratamiento con SFA⁶⁸⁻⁷³. Sin embargo existen discrepancias con referencia a la mejoría clínica de los pacientes. Mientras algunos concluyen que existe⁶⁸, otros no encuentran este efecto ni diferencias en la tasa de salvamento de extremidad^{69-71,73}. Uno de ellos encontró diferencia significativa del SFA sobre la ATP en el salvamento de extremidad, pero no sobre el *stent* convencional⁷². En una publicación reciente del ensayo ACHILLES se encontró una aceleración en la cicatrización de las lesiones en el grupo tratado con SFA sobre el tratado mediante ATP⁷⁴. Por su parte, el ensayo IDEAS realizó una comparación entre pacientes con enfermedad en el sector infrapoplíteo y con claudicación e isquemia crítica tratados mediante BFA (25 extremidades) o SFA (27 extremidades). La lesión mínima tratada era de 70 mm. A los 6 meses, el tratamiento mediante SFA se asoció a una menor tasa de estenosis posprocedimiento (el 9,6 frente al 24,8%) y reestenosis binaria (el 28 frente al 58%) de forma estadísticamente significativa⁷⁵. En cambio, no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad, tasa de amputaciones mayores o de reintervención.

En general, la bibliografía refleja resultados similares entre el SFA y el *stent* convencional, y pone en evidencia la ausencia de evidencia sólida que demuestre superioridad del SFA en los resultados clínicos. Los estudios existentes presentan limitaciones, como incluir un número limitado de pacientes con isquemia crítica, el predominio de resultados angiográficos y no clínicos, una longitud media corta de las lesiones y presentar un corto seguimiento. Aunque los resultados técnicos y angiográficos obtenidos son mejores, con un descenso significativo de la tasa de reestenosis y de reintervención, la tasa de cicatrización es similar, y no se han podido demostrar diferencias significativas en

Tabla 2 Resultados de ensayos clínicos efectuados con *stent* farmacoactivo (SFA) en el sector infrapoplíteo

Autor	Diseño	Comparación	n	PP	TRB
Rastan et al ⁶⁴ YUKON-BTK	Aleatorizado, doble ciego, multicéntrico	<i>Stent</i> placebo (etanol) frente a sirolimus	161 (47% IC)	12 meses: SP: 56% SFA: 81% (p = 0,004)	12 meses: SP: 44% SFA: 19% (p = 0,003)
Bosiers et al ⁶⁵ DESTINY	Aleatorizado, controlado, multicéntrico, ciego, Abbott	SSF frente a SFA everolimus (Xcience V)	140 (IC)	12 meses: SSF: 54% SFA: 85% (p = 0,0001)	
Scheinert et al ⁶⁶ ACHILLES	Aleatorizado, controlado, multicéntrico, no ciego, Cordis	ATP frente a SFA balón-expandible sirolimus (Cypher Select)	ATP: 101 SFA: 99	12 meses: ATP: 57% SFA: 75% (p = 0,025)	12 meses: ATP: 42% SFA: 22% (p = 0,019)
Spreen et al ⁶⁷ PADI	Aleatorizado, controlado, multicéntrico, no ciego	ATP con SSF de rescate frente a SFA balón-expandible paclitaxel (Taxus)	ATP con SSF de rescate: 69 SFA: 75	6 meses: ATP: 35,1% SFA: 48,0% (p = 0,096)	

ATP: angioplastia transluminal percutánea; IC: isquemia crítica; n: número de extremidades; PP: permeabilidad primaria; SSF: *stent* sin fármaco; TRB: tasa de reestenosis binaria.

mortalidad, tasa de amputación, mejoría clínica o hemodinámica.

Aterectomía

Se han utilizado varios sistemas de aterectomía en el tratamiento del sector infrapoplíteo. El sistema Silverhawk (Covidien, Mansfield, MA, EE.UU.) secciona la placa de ateroma mediante un disco de carbono realizando una aterectomía direccional. Los resultados de los principales estudios disponibles se reflejan en la tabla 3. El estudio DEFINITIVE LE se realizó en 189 lesiones en 145 pacientes e incluyó un 48,3% de pacientes con isquemia crítica, y el resto presentaba claudicación intermitente⁷⁹. El 68,3% eran diabéticos, la longitud media de la lesión era de 58 mm y solo el 20,2% de las lesiones eran obstrucciones. Al año, la tasa de salvamento de extremidad en el grupo de isquemia crítica fue del 93,8%. El dispositivo de aterectomía orbital Diamondback 360 (Cardiovascular Systems, Inc., St. Paul, MN, EE.UU.) lleva una corona con superficie cubierta de diamante en el catéter. Aumenta la luz arterial debido a la abrasión de la placa que produce la rotación. El ensayo aleatorizado, controlado, multicéntrico CALCIUM 360 comparaba 25 pacientes tratados mediante esta técnica frente a la ATP. No hubo diferencia en la tasa de salvamento de extremidad a los 12 meses⁸⁰. El dispositivo CELA (Cool Excimer Laser-assisted Angioplasty [Spectranetics Corp, Colorado Springs, CO, EE.UU.]) realiza la ablación de la placa mediante ráfagas intensas de luz ultravioleta. Una serie retrospectiva que comparó 42 pacientes tratados mediante esta técnica frente a 47 tratados mediante ATP⁸¹ obtuvo a los 3 años una menor tasa de reestenosis binaria (el 17 frente al 44%) y una mayor supervivencia libre de amputación (el 95 frente al 89%). Una serie retrospectiva que incluía 339 pacientes tratados mediante ATP frente a pacientes tratados mediante cualquiera de estos 3 tipos de aterectomía, no obtuvo diferencias significati-

vas ni en la permeabilidad ni en la tasa de salvamento de extremidad⁸².

Actualmente, en pacientes con isquemia crítica y lesiones infrageniculares, la evidencia sobre el beneficio de la aterectomía sobre la ATP es muy limitada. Además, estas técnicas se asocian a un riesgo aumentado de embolización y perforación y a un aumento significativo del coste económico. Podría beneficiarse de un modo especial el subgrupo de pacientes con lesiones muy calcificadas, pero aún no está demostrado.

Stents biodegradables

Existen 2 tipos de *stents* biodegradables, los de polímero y los metálicos, aunque los primeros no son adecuados para uso endovascular por el grosor y la ausencia de fuerza radial. La supuesta ventaja que presentan estos *stents* es la prevención mecánica de la retracción elástica, sin dejar permanentemente un implante artificial que puede favorecer la aparición de reestenosis.

En 117 pacientes con isquemia crítica y lesiones < 15 mm de longitud, el estudio aleatorizado AMS INSIGHT obtuvo una permeabilidad angiográfica del 56% con la ATP frente al 32% de un *stent* de aleación de magnesio⁸³. El estudio ABSORB BTK, que pretendía evaluar la eficacia de un *stent* de poliláctido liberador de everolimus, tuvo que ser interrumpido debido a un reclutamiento insuficiente.

Resultados en pacientes diabéticos

La diabetes se considera un factor de mal pronóstico en el salvamento de extremidad tras la revascularización^{84,85}. Los peores resultados obtenidos en diabéticos se han relacionado con la presencia de una enfermedad arterial periférica, con una distribución anatómica típica en estos pacientes, y

Tabla 3 Resultados de estudios publicados tras tratamiento del sector infrapoplíteo con aterectomía direccional

Autor	Diseño	Intervención	n	PP	TRP	TSE
Zeller et al ⁷⁶	Serie retrospectiva	AD	36	12 meses: 67% 24 meses: 60%	12 meses: 33% 24 meses: 40%	12 meses: 100% 24 meses: 100%
Tan et al ⁷⁷	Serie retrospectiva	ATP frente a AD	ATP: 15 DA: 20	6 meses: ATP: 60% DA: 60% (ns)		6 meses: ATP: 78% DA: 88% (ns)
Shammas et al ⁷⁸	Ensayo aleatorizado en 2 centros	ATP frente a AD	ATP:b29 DA: 29	12 meses: ATP: 83% DA: 89% (ns)		12 meses: ATP: 96% DA: 100% (ns)
Rastan et al ⁷⁹	Ensayo prospectivo multicéntrico DEFINITIVE LE	AD	189	12 meses: 84%		12 meses: 97,1%

AD: aterectomía direccional; ATP: angioplastia transluminal percutánea; n: número de extremidades; ns: no significativo; PP: permeabilidad primaria; TRP: tasa de reestenosis binaria; TSE: tasa de salvamento de extremidad.

con unas características que hacen técnicamente difícil la revascularización. La calcificación arterial, las obstrucciones largas y la presencia de una avanzada afectación del sector infrapoplíteo han sido los principales factores involucrados. Además, la presencia de edema, neuropatía, anomalías en la biomecánica del pie, infección o la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular también se han relacionado⁸⁶. Otros factores a considerar serían la disfunción en la microcirculación y la ausencia de colateralidad, frecuentes en estos pacientes. Sin embargo, algunos autores refieren que los resultados pueden ser similares a los publicados en la población general con úlceras; quizás una excepción sería la presencia de neuropatía grave⁸⁷. La revisión sistemática de 57 estudios demostró una tasa de complicaciones precoces del 10%, una mortalidad preoperatoria del 1-2% y una tasa de salvamento de extremidad del 75-80% a los 5 años⁸⁷. Por su parte, el estudio BASIL solo incluía una pequeña proporción de diabéticos y además no se realizó un análisis de este subgrupo de pacientes para valorar su influencia en los resultados¹³.

Recientemente, en una revisión de tratamiento de 679 lesiones del sector infrapoplíteo con SFA en 214 pacientes diabéticos (311 extremidades) con isquemia crítica⁸⁸, la supervivencia libre de amputación a los 5 años fue del 90,4% y la de ausencia de reintervención en la misma extremidad del 55,2%. Otro estudio encontró como factores de riesgo de la aparición de complicaciones perioperatorias la presencia de un índice de masa corporal < 18,5 kg/m² o de lesiones con pérdida de tejido. La aparición de estas complicaciones también se asoció con una mayor aparición de eventos mayores en la extremidad durante el seguimiento, pero no con la mortalidad o la curación de las lesiones⁸⁹.

Conclusiones

La baja-moderada calidad de los estudios existentes no permite extraer conclusiones firmes. La evidencia disponible acerca de la mejor estrategia de revascularización en estos pacientes es escasa y aún no está claro si seguir un patrón

basado en el angiosoma ofrece mejores resultados que seleccionar el mejor vaso diana. Por lo tanto, la decisión sobre la técnica de revascularización que debe realizarse de entrada debe ser individualizada.

Con respecto a la técnica endovascular, la ATP con *stent* de rescate sigue siendo la técnica preferida. Los dispositivos con fármaco presentan resultados técnicos y radiológicos esperanzadores a corto y medio plazo. El BFA puede ser beneficioso, pero es necesaria más evidencia de ensayos clínicos de alta calidad para recomendar su uso de forma estandarizada. Ante la necesidad de implantar un *stent* de rescate, los *stents* sin fármaco son los recomendados, ya que los ensayos clínicos existentes no han demostrado beneficio clínico de los farmacoactivos. Son necesarios ensayos aleatorizados mejor diseñados, con seguimiento a largo plazo y centrados en resultados clínicos (supervivencia libre de amputación) para poder recomendar el uso de esta tecnología de forma rutinaria. En el caso de la aterectomía, la ausencia de evidencia también ha ocasionado que el entusiasmo inicial con esta técnica no se haya convertido en una recomendación firme favorable para su uso de forma rutinaria. Por su parte, aún se ha de definir el papel de los *stents* biorreabsorbibles.

Los pacientes con diabetes representan un subgrupo dentro de aquellos con enfermedad arterial periférica y la evidencia actual no permite hacer una extrapolación directa de los estudios en no diabéticos.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:3333-41.
2. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24:1433-7.
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lamm J, Liapis C, 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.

4. Huang ZS, Schneider DB. Endovascular intervention for tibial artery occlusive disease in patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg.* 2014;27:38-58.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Hirsch AT, Jaff MR, Diehm C, et al. The next 10 years in the management of peripheral artery disease: perspectives from the 'PAD 2009' Conference. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:375-80.
6. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Surg.* 1987;40:113-41.
7. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al; International Working group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral arterial disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1: 37-44.
8. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg.* 2012;55:363-70.e5.
9. Söderström M, Albäck A, Biancari F, Lappalainen K, Lepäntalo M, Venermo M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2013;57:427-35.
10. Kabra A, Suresh KR, Vivekanand V, Vishnu M, Sumanth R, Nekkanti M. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:44-9.
11. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:517-22.
12. De Athayde Soares R, Brochado Neto FC, Matielo MF, Lehn C, Nakamura ET, Godoy MR, et al. Concept of angiosome does not affect limb salvage in infrapopliteal angioplasty. *Ann Vasc Surg.* 2016;32:34-40.
13. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1925-34.
14. Varela C, Acin F, López de Maturana I, De Haro J, Bleda S, Paz B, et al. Safety and efficacy outcomes of infrapopliteal endovascular procedures performed in patients with critical limb ischemia according to the Society for Vascular Surgery objective performance goals. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:284-94.
15. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, Bate G, Grant M, Patel S, et al; BASIL-2 Trial Investigators. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2016;17:11.
16. Setacci C, de Donato G, Teraa M, Moll FL, Ricco JB, Becker F, Robert-Ebadi H, Cao P, Eckstein HH, De Rango P, Diehm N, Schmidli J, Dick F, Davies AH, Lepäntalo M, Apelqvist J. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Dec;42 Suppl 2:S43-59.
17. Rand T, Uberoi R. Current status of interventional radiology treatment of infrapopliteal arterial disease. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:588-98.
18. Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: a 10-year experience. *J Vasc Surg.* 2005;41:423-35.
19. Haider SN, Kavanagh EG, Forlee M, Colgan MP, Madhavan P, Moore DJ, et al. Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia. *J Vasc Surg.* 2006;43:504-12.
20. Bosiers M, Hart JP, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Endovascular therapy as the primary approach for limb salvage in patients with critical limb ischemia: experience with 443 infrapopliteal procedures. *Vascular.* 2006;14:63-9.
21. Gandini R, Pipitone V, Stefanini M, Maresca L, Spinelli A, Colangelo V, et al. The "Safari" technique to perform difficult subintimal infragenicular vessels. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30:469-73.
22. Montero-Baker M, Schmidt A, Bräunlich S, Ulrich M, Thieme M, Biamino G, et al. Retrograde approach for complex popliteal and tibio-peroneal occlusions. *J Endovasc Ther.* 2008;15:594-604.
23. El-Sayed H, Bennett ME, Loh TM, Davies MG. Retrograde pedal access and endovascular revascularization: a safe and effective technique for high-risk patients with complex tibial vessel disease. *Ann Vasc Surg.* 2016;31:91-8.
24. Fusaro M, Dalla Paola L, Biondi-Zoccai G. Pedal-plantar loop technique for a challenging below-the-knee chronic total occlusion: a novel approach to percutaneous revascularization in critical lower limb ischemia. *J Invasive Cardiol.* 2007;19:E34-7.
25. Manzi M, Fusaro M, Ceccacci T, Erente G, Dalla Paola L, Brocco E. Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2009;50:331-7.
26. Palena LM, Manzi M. Extreme below-the-knee interventions: retrograde transmetatarsal or transplanter arch access for foot salvage in challenging cases of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2012;19:805-11.
27. Schamp KB, Meerwaldt R, Reijnen MM, Geelkerken RH, Zeebregts CJ. The ongoing battle between infrapopliteal angioplasty and bypass surgery for critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2012;26:1145-53.
28. Söderström MI, Arvela EM, Korhonen M, Halmesmäki KH, Albäck AN, Biancari F, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: a propensity score analysis. *Ann Surg.* 2010;252:765-73.
29. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2008;47:975-81.
30. Giles KA, Pomposelli FB, Spence TL, Hamdan AD, Blattman SB, Panossian H, et al. Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs. *J Vasc Surg.* 2008;48:128-36.
31. Lo RC, Darling J, Bensley RP, Giles KA, Dahlberg SE, Hamdan AD, et al. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:1455-63; discussion 1463-4.
32. Sadaghianloo N, Jean-Baptiste E, Declémy S, Mousnier A, Brizzi S, Hassen-Khodja R. Percutaneous angioplasty of long tibial occlusions in critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2013;27: 894-903.
33. Tewksbury R, Pearch B, Redmond K, Harper J, Klein K, Quinn J. Outcomes of infrapopliteal endoluminal intervention for transatlantic intersociety consensus C and D lesions in patients with critical limb ischaemia. *ANZ J Surg.* 2014;84:866-70.
34. Werneck CC, Lindsay TF. Tibial angioplasty for limb salvage in high-risk patients and cost analysis. *Ann Vasc Surg.* 2009;23:554-9.
35. Schmidt A, Ulrich M, Winkler B, Kläeffling C, Bausback Y, Bräunlich S, et al. Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:1047-54.
36. Baumann F, Fust J, Engelberger RP, Hügel U, Do DD, Willenberg T, et al. Early recoil after balloon angioplasty of tibial artery obstructions in patients with critical limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2014;21:44-51.
37. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, Lammer J, Carpenter J, Buchbinder M, et al; RESILIENT Investigators. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:267-76.

38. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, Ohki T, Saxon RR, Smouse HB, et al; Zilver PTX Investigators. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:495-504.
39. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Carson JL, Graham AM. In-hospital and 30-day outcomes after tibioperoneal interventions in the US Medicare population with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2011;54:109-15.
40. Dorros G, Hall P, Prince C. Successful limb salvage after recanalization of an occluded infrapopliteal artery utilizing a balloon expandable (Palmaz-Schatz) stent. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993;28:83-8.
41. Feiring AJ, Wesolowski AA, Lade S. Primary stent-supported angioplasty for treatment of below-knee critical limb ischemia and severe claudication: early and one-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2307-14.
42. Rand T, Basile A, Cejna M, Fleischmann D, Funovics M, Gschwendtner M, et al. PTA versus carbofilm-coated stents in infrapopliteal arteries: pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29:29-38.
43. Rand T, Lammer J, Rabbia C, Maynar M, Zander T, Jahnke T, et al. Percutaneous transluminal angioplasty versus turbostatic carbon-coated stents in infrapopliteal arteries: InPeriall trial. *Radiology.* 2011;261:634-42.
44. Kickuth R, Keo HH, Triller J, Ludwig K, Do DD. Initial clinical experience with the 4-F self-expanding XPERT stent system for infrapopliteal treatment of patients with severe claudication and critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18:703-8.
45. Tepe G, Zeller T, Heller S, Wiskirchen J, Fischmann A, Coerper S, et al. Self-expanding nitinol stents for treatment of infragenicular arteries following unsuccessful balloon angioplasty. *Eur Radiol.* 2007;17:2088-95.
46. Peregrin JH, Smírová S, Koznar B, Novotný J, Kovác J, Lastovicková J, et al. Self-expandable stent placement in infrapopliteal arteries after unsuccessful angioplasty failure: one-year follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31:860-4.
47. Donas KP, Torsello G, Schwindt A, Schönefeld E, Boldt O, Pitoulas GA. Below knee bare nitinol stent placement in high-risk patients with critical limb ischemia is still durable after 24 months of follow-up. *J Vasc Surg.* 2010;52:356-61.
48. Rocha-Singh KJ, Jaff M, Joye J, Laird J, Ansel G, Schneider P; VIVA Physicians. Major adverse limb events and wound healing following infrapopliteal artery stent implantation in patients with critical limb ischemia: the XCELL trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:1042-51.
49. Biondi-Zoccai GG, Sangiorgi G, Lotrionte M, Feiring A, Commeau P, Fusaro M, et al. Infragenicular stent implantation for below-the-knee atherosclerotic disease: clinical evidence from an international collaborative meta-analysis on 640 patients. *J Endovasc Ther.* 2009;16:251-60.
50. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, Vermassen F. Angioplasty or primary stenting for infrapopliteal lesions: results of a prospective randomized trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:260-9.
51. Schulte KL, Pilger E, Schellong S, Tan KT, Baumann F, Langhoff R, et al; EXPAND Investigators. 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;22:690-7.
52. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwälder U, Beregi JP, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358:689-99.
53. Werk M, Langner S, Reinkensmeier B, Boettcher HF, Tepe G, Dietz U, et al. Inhibition of restenosis in femoropopliteal arteries: paclitaxel-coated versus uncoated balloon: femoral paclitaxel randomized pilot trial. *Circulation.* 2008;118:1358-65.
54. Schmidt A, Ulrich M, Winkler B, Kläeffling C, Bausback Y, Bräunlich S, et al. Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:1047-54.
55. Schmidt A, Piorkowski M, Werner M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, et al. First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: restenosis rate and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1105-9.
56. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation.* 2013;128:615-21.
57. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, Brodmann M, Bosiers M, Micari A, et al; IN.PACT DEEP Trial Investigators. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1568-76.
58. Zeller T, Beschoner U, Pilger E, Bosiers M, Deloose K, Peeters P, et al. Paclitaxel-coated balloon in infrapopliteal arteries: 12-month results from the BIOLUX P-II randomized trial (BIOTRONIK'S-first in man study of the Paseo-18 LUX drug releasing PTA balloon catheter vs. the uncoated Paseo-18 PTA balloon catheter in subjects requiring revascularization of infrapopliteal arteries). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1614-22.
59. Hill R, Bagust A, Bakhai A, Dickson R, Dündar Y, Haycox A, et al. Coronary artery stents: a rapid systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2004;8:iii-iv, 1-242.
60. Morice MC, Serruys PW, Barragan P, Bode C, Van Es GA, Stoll HP, et al. Long-term clinical outcomes with sirolimus-eluting coronary stents: five-year results of the RAVEL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1299-304.
61. Roiron C, Sanchez P, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Drug eluting stents: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2006;92:641-9.
62. McMillan WD, Leville CD, Long TD, Gomes M, Groffsky JL, Schultz SR. Drug-eluting tibial stents: objective patency determination. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:1825-9.
63. Spiliopoulos S, Fragkos G, Katsanos K, Diamantopoulos A, Karnabatidis D, Siablis D. Long-term outcomes following primary drug-eluting stenting of infrapopliteal bifurcations. *J Endovasc Ther.* 2012;19:788-96.
64. Rastan A, Tepe G, Krankenberg H, Zahorsky R, Beschoner U, Noory E, et al. Sirolimus-eluting stents vs. bare-metal stents for treatment of focal lesions in infrapopliteal arteries: a double-blind, multi-centre, randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2011;32:2274-81.
65. Bosiers M, Scheinert D, Peeters P, Torsello G, Zeller T, Deloose K, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting versus bare-metal stents in patients with critical limb ischemia and infrapopliteal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2012;55:390-8.
66. Scheinert D, Katsanos K, Zeller T, Koppensteiner R, Commeau P, Bosiers M, et al; ACHILLES Investigators. A prospective randomized multicenter comparison of balloon angioplasty and infrapopliteal stenting with the sirolimus-eluting stent in patients with ischemic peripheral arterial disease: 1-year results from the ACHILLES trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2290-5.
67. Spreen MI, Martens JM, Hansen BE, Knippenberg B, Verhey E, Van Dijk LC, et al. Percutaneous Transluminal Angioplasty and Drug-Eluting Stents for Infrapopliteal Lesions in Critical Limb Ischemia (PADI) Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e002376.
68. Katsanos K, Spiliopoulos S, Diamantopoulos A, Karnabatidis D, Sabharwal T, Siablis D. Systematic review of infrapopliteal drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:645-58.

69. Fusaro M, Cassese S, Ndrepepa G, Tepe G, King L, Ott I, et al. Drug-eluting stents for revascularization of infrapopliteal arteries: updated meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:1284-93.
70. Antoniou GA, Chalmers N, Kanesalingham K, Antoniou SA, Schiro A, Serracino-Inglott F, et al. Meta-analysis of outcomes of endovascular treatment of infrapopliteal occlusive disease with drug-eluting stents. *J Endovasc Ther.* 2013;20:131-44.
71. Canaud L, Ozdemir BA, Belli AM, Loftus IM, Thompson MM, Hinchliffe RJ. Intrainguinal angioplasty with drug-eluting stents and balloons. *J Vasc Surg.* 2014;59:1721-36.
72. Yang X, Lu X, Ye K, Li X, Qin J, Jiang M. Systematic review and meta-analysis of balloon angioplasty versus primary stenting in the infrapopliteal disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2014;48:18-26.
73. Baerlocher MO, Kennedy SA, Rajebi MR, Baerlocher FJ, Misra S, Liu D, et al. Meta-analysis of drug-eluting balloon angioplasty and drug-eluting stent placement for infrainguinal peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26:459-73.e4; quiz 474.
74. Katsanos K, Spiliopoulos S, Diamantopoulos A, Siablis D, Karnabatidis D, Scheinert D. Wound healing outcomes and health-related quality-of-life changes in the ACHILLES trial: 1-year results from a prospective randomized controlled trial of infrapopliteal balloon angioplasty versus sirolimus-eluting stenting in patients with ischemic peripheral arterial disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:259-67.
75. Siablis D, Kitrou PM, Spiliopoulos S, Katsanos K, Karnabatidis D. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stenting for the treatment of infrapopliteal long-segment arterial occlusive disease: the IDEAS randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:1048-56.
76. Zeller T, Sixt S, Schwarzwälder U, Schwarz T, Frank U, Bürgelin K, et al. Two-year results after directional atherectomy of infrapopliteal arteries with the SilverHawk device. *J Endovasc Ther.* 2007;14:232-40.
77. Tan TW, Semaan E, Nasr W, Eberhardt RT, Hamburg N, Doros G, et al. Endovascular revascularization of symptomatic infrapopliteal arteriosclerotic occlusive disease: comparison of atherectomy and angioplasty. *Int J Angiol.* 2011;20:19-24.
78. Shammass NW, Coiner D, Shammass GA, Dippel EJ, Christensen L, Jerin M. Percutaneous lower-extremity arterial interventions with primary balloon angioplasty versus Silverhawk atherectomy and adjunctive balloon angioplasty: randomized trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22:1223-8.
79. Rastan A, McKinsey JF, García LA, Rocha-Singh KJ, Jaff MR, Noory E, et al; DEFINITIVE LE Investigators. One-year outcomes following directional atherectomy of infrapopliteal artery lesions: subgroup results of the prospective, multicenter DEFINITIVE LE Trial. *J Endovasc Ther.* 2015;22:839-46.
80. Shammass NW, Lam R, Mustapha J, Ellichman J, Aggarwala G, Rivera E, et al. Comparison of orbital atherectomy plus balloon angioplasty vs. balloon angioplasty alone in patients with critical limb ischemia: results of the CALCIUM 360 randomized pilot trial. *J Endovasc Ther.* 2012;19:480-8.
81. Sultan S, Tawfick W, Hynes N. Cool excimer laser-assisted angioplasty (CELA) and tibial balloon angioplasty (TBA) in management of infragenicular arterial occlusion in critical lower limb ischemia (CLI). *Vasc Endovascular Surg.* 2013;47:179-91.
82. Todd KE Jr, Ahanchi SS, Maurer CA, Kim JH, Chipman CR, Panneton JM. Atherectomy offers no benefits over balloon angioplasty in tibial interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;58:941-8.
83. Bosiers M, Peeters P, D'Archambeau O, Hendriks J, Pilger E, Düber C, et al; AMS INSIGHT Investigators. AMS INSIGHT-absorbable metal stent implantation for treatment of below-the-knee critical limb ischemia: 6-month analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009;32:424-35.
84. Dick F, Diehm N, Galimanis A, Husmann M, Schmidli J, Baumgartner I. Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Surg.* 2007;45:751-61.
85. Moxey PW, Hofman D, Hinchliffe RJ, Jones K, Thompson MM, Holt PJ. Trends and outcomes after surgical lower limb revascularization in England. *Br J Surg.* 2011;98:1373-82.
86. Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52:398-407.
87. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitrige R, et al; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:136-44.
88. Spiliopoulos S, Theodosiadou V, Katsanos K, Kitrou P, Kagadis GC, Siablis D, et al. Long-term clinical outcomes of infrapopliteal drug-eluting stent placement for critical limb ischemia in diabetic patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26:1423-30.
89. Okamoto S, Iida O, Takahara M, Yamauchi Y, Hirano K, Soga Y, et al. Impact of perioperative complications after endovascular therapy in diabetic patients with critical limb ischemia due to isolated infrapopliteal lesions. *J Endovasc Ther.* 2016;23:371-7.



Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA REDONDA: REVASCULARIZACIÓN DISTAL EN EL PIE DIABÉTICO

Revascularización distal. ¿Cuándo debemos parar?

J.A. Brizuela Sanz, A. Revilla Calavia, E.M. San Norberto García, M. Martín Pedrosa y C. Vaquero Puerta

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Introducción

El pie diabético constituye un problema de etiología multifactorial, en el que la neuropatía y la infección son 2 componentes fundamentales, mientras que la asociación de isquemia es un componente añadido, que ciertamente empeora notablemente el pronóstico¹. Sin embargo, centrarnos exclusivamente en el tratamiento de la isquemia o considerar que este es el objetivo terapéutico fundamental del pie diabético constituye un error estratégico a la hora de enfrentarnos a un problema que requiere una visión global². Este riesgo es mayor en nuestro colectivo, cirujanos vasculares cuyo entrenamiento fundamental se ha dirigido al tratamiento de la isquemia.

Por otra parte, el arsenal terapéutico revascularizador es ahora más amplio que nunca. En los últimos 50 años se ha pasado de una época en la que la única opción de los pacientes con enfermedad infrapoplítea era amputar sucesivamente hasta lograr un nivel de cicatrización, a otra en la que podemos realizar *bypass* a los troncos tibiales, a la pedía o a las arterias plantares³; podemos incluso llevar la cirugía endovascular al límite no solo con la angioplastia de troncos distales, sino también de las arterias del pie hasta el arco plantar⁴.

Tenemos la posibilidad de ofrecer una técnica de revascularización de forma casi universal a todos los pacientes con pie diabético complicado. Desde un punto de vista optimista se puede pensar que así no negamos a nadie la posibilidad de salvar la extremidad, pero este paradigma nos puede llevar a realizar técnicas costosas, complejas y con riesgo asociado a un subgrupo de pacientes que no se van a beneficiar de ello⁵. Corremos el peligro, por lo tanto, de cambiar el antiguo paradigma de las amputaciones sucesivas por el paradigma de la revascularización universal con posterior amputación mayor en un elevado porcentaje de casos no exitosos.

Por tanto es preciso seleccionar cuidadosamente a qué pacientes debemos revascularizar y a cuáles no.

Isquemia crítica y diabetes

Pie diabético e isquemia crítica son 2 conceptos muy relacionados, que a menudo coexisten simultáneamente y que requieren un abordaje integrado, pero que no son lo mismo. La diabetes mellitus se asocia al desarrollo de enfermedad arterial periférica. En pacientes con arteriopatía periférica, la presencia de diabetes multiplica por 4 el riesgo de evolución a isquemia crítica; la probabilidad de amputación mayor es de 5 a 10 veces mayor en pacientes diabéticos que en no diabéticos⁶. La gravedad de la isquemia en el pie diabético se correlaciona fuertemente con la posibilidad de cicatrización y defensa frente a la infección⁷.

Los pacientes diabéticos se pueden presentar, al menos teóricamente, de 3 formas.

- Isquemia crítica y úlceras o gangrena puramente isquémicas.
- Pie diabético complicado sin isquemia (úlceras neuropáticas, infección grave sin isquemia asociada).
- Pie diabético complicado (neuropatía e infección) con componente isquémico (úlceras neuroisquémicas).

Sin embargo, en la práctica diaria, lo más frecuente es una combinación de las 3 formas, variable en cuanto al peso específico de cada una de ellas en cada paciente concreto.

Por otra parte, la isquemia crítica en pacientes diabéticos presenta una serie de peculiaridades respecto a los pacientes no diabéticos, que hace que su abordaje sea distinto; el pronóstico para la extremidad suele ser peor y existen más dificultades técnicas en su evaluación y manejo terapéutico⁸.

El patrón de aterosclerosis de los diabéticos tiene una distribución más distal y afecta particularmente a los troncos tibiales y, en menor medida, al sector femoropoplíteo, frecuentemente respeta el sector aortoiliaco. Además, la enfermedad es más difusa y afecta segmentos largos, por lo que es difícil encontrar un vaso de salida adecuado para perfundir el pie⁹. La calcificación es mucho más frecuente y, además de afectar a las placas de ateroma en la íntima, coexiste con la calcificación de la capa media muscular o calcinosis de Monckeberg¹⁰. Todo esto hace que los procedimientos revascularizadores sean técnicamente más complejos y con una tasa de fracaso más elevada.

Sin poner en cuestión el papel primordial de la macroangiopatía en la isquemia crítica asociada al pie diabético, cada vez se reconoce más el papel que la microangiopatía juega a nivel del pie; se trata de una obstrucción arteriolar asociada a *shunts* arteriovenosos, extravasación capilar, disfunción de los esfínteres precapilares e inflamación de la pared vascular. Es por ello que a igual estado de la macrocirculación, un paciente diabético va a tener menos posibilidades de cicatrización y de defensa frente a la infección que un no diabético. El déficit de perfusión en el pie diabético es complejo y no se debe solo a la aterosclerosis¹¹.

Evaluar el componente isquémico en un pie diabético es más complicado que en un paciente con isquemia crítica no diabética, aumentando la importancia del diagnóstico diferencial en este contexto. El aspecto del pie es muchas veces sonrosado y no pálido, debido a la vasodilatación por el componente inflamatorio/infeccioso y los *shunts* a nivel microcirculatorio en la piel. El dolor de reposo isquémico en diabéticos es frecuentemente atípico debido a la neuropatía, pudiendo no existir a pesar de grados avanzados de isquemia; o se puede confundir con dolor neuropático y no deberse a isquemia. En cuanto a los estudios hemodinámicos, la calcificación arterial hace que el índice tobillo-brazo o las presiones distales no sean valorables, lo que impide estimar objetivamente el grado de perfusión del pie⁶.

¿A qué pacientes revascularizamos y a qué pacientes no?

A la hora de evaluar el impacto de la arteriopatía en un paciente con un pie diabético complicado hay que tener en cuenta 5 cosas:

1. No todos los pacientes precisan revascularización para que cicatricen sus lesiones, depende del grado de isquemia que genera la arteriopatía.
2. No todos los pacientes pueden tolerar el riesgo de la revascularización.
3. No en todos los pacientes es esperable que se pueda realizar una revascularización exitosa.
4. No a todos los pacientes les va a ser útil la revascularización para cicatrizar las lesiones.
5. No en todos los pacientes el salvamento de la extremidad es lo más beneficioso para ellos.

1. *No todos los pacientes precisan revascularización para que cicatricen sus lesiones, depende del grado de isquemia que genere la arteriopatía.* Las úlceras del pie diabético son de etiología multifactorial (fundamentalmente neuropáti-

cas) y la isquemia, habitualmente, es un componente más y no la causa principal. Sin embargo, en presencia de úlcera o infección es necesaria una presión de perfusión adecuada para lograr la cicatrización de las lesiones y/o la amputación menor, que frecuentemente requieren estos pacientes; esta presión de perfusión suele ser más elevada que la necesaria para la aparición de dolor de reposo en pacientes sin lesiones, ya que la presencia de infección y los procesos de cicatrización precisan un aporte metabólico más elevado. Aunque no existe un consenso claramente establecido, se postula que una presión de perfusión en el tobillo de 70 mm/Hg o de 50 mm/Hg en el dedo del pie es la que se considera como crítica para que exista posibilidad de cicatrización en pacientes diabéticos¹².

El problema es que en los diabéticos con arteriopatía es difícil establecer el grado objetivo de la isquemia. La frecuente presencia de calcinosis impide el cálculo fiable del índice tobillo-brazo y de presiones de perfusión perimaleolares, al contrario que en arteriopatías no diabéticas, en los que no suele haber calcinosis¹³.

Se han desarrollado métodos de diagnóstico no invasivo que eluden el problema de la calcinosis a la hora de evaluar el grado de perfusión del pie. Estos métodos son la presión en el dedo (y el índice dedo-brazo), la fotopletomografía y la presión transcutánea de oxígeno, y existen múltiples trabajos que establecen puntos de corte para intentar predecir la posibilidad de cicatrización¹².

Sin embargo, ninguna prueba de perfusión objetiva por sí misma puede predecir exactamente qué lesiones tróficas o amputaciones menores van a cicatrizar o no, debido a que el fallo de esta no se debe solo a la isquemia, sino a la presencia de infección, hematoma, traumatismo etc. Por lo tanto, se recomienda combinar la información de varias de estas pruebas junto con el juicio clínico a la hora de establecer la indicación de revascularizar¹⁴.

En resumen, existe por lo tanto el riesgo de sobrestimar o infraestimar el componente isquémico y ambas situaciones son inadecuadas. En el primer caso, la sobrestimación del componente isquémico nos llevará a revascularizar pacientes que no lo precisan (con el riesgo que ello conlleva), mientras que en el segundo caso no revascularizaremos pacientes que lo necesitan elevando el riesgo de pérdida de la extremidad.

2. *No todos los pacientes pueden tolerar el riesgo de la revascularización.* El procedimiento revascularizador en el contexto del pie diabético debe ser considerado de alto riesgo para el paciente; este riesgo es independiente de la técnica empleada y se debe más a la comorbilidad asociada y al estado general¹⁵. Por lo tanto, se debe estimar qué pacientes pueden tolerar este riesgo y cuáles no antes de revascularizar.

La estimación del riesgo se ha basado tradicionalmente en un juicio clínico que, aunque basado en marcadores de riesgo aislados (p. ej., la presencia de insuficiencia renal crónica terminal asociada), no está exento de cierta subjetividad. Las escalas y modelos de riesgo han surgido en este contexto para intentar medir de forma objetiva el riesgo quirúrgico.

Se han descrito diversas escalas de riesgo en isquemia crítica y, aunque dichos modelos no se han desarrollado específicamente para los pacientes con pie diabético, se han desarrollado a partir de bases de datos de pacientes en los que la diabetes es muy prevalente, pudiendo extrapolar su aplicación al caso que nos ocupa.

La escala CRAB se diseñó a partir de una muestra de casi 5.000 pacientes con isquemia crítica sometidos a *bypass* infrainguinal, de los que más de la mitad eran diabéticos. El objetivo de dicha escala es estimar la mortalidad y morbilidad mayor en los primeros 30 días de la intervención¹⁶.

La escala BASIL se deriva de la población incluida en el ensayo clínico del mismo nombre, cuyo fin era comparar los tratamientos endovascular y quirúrgico convencional en pacientes con isquemia crítica en una población de 452 pacientes, de los que 190 eran diabéticos. Dado que el resultado final del ensayo estimó que era preferible el tratamiento quirúrgico para los pacientes con una esperanza de vida superior a 2 años, se planteó crear una escala para valorar dicho extremo, que incluyó una serie de ítems clínicos fácilmente recopilables. Se trata, por tanto, de una escala que trata de predecir la posibilidad de supervivencia a 2 años, independientemente del riesgo de amputación¹⁷.

Existen otros modelos de riesgo cuyo objetivo es estimar la supervivencia libre de amputación mayor en pacientes revascularizados por isquemia crítica. La escala PREVENT III se desarrolló a partir de los pacientes incluidos en el ensayo clínico del mismo nombre y la Finnvasc a partir de pacientes revascularizados por isquemia crítica del registro nacional finlandés. Ambos modelos se han validado para valorar la supervivencia libre de amputación mayor a 30 días y a 1 año en pacientes sometidos a revascularización endovascular y convencional^{18,19}.

Por último, en el ámbito nacional se ha descrito la escala ERICVA, diseñada a partir de una muestra de 672 pacientes revascularizados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, de los cuales casi la mitad son diabéticos. Su propósito es estratificar el riesgo en cuanto a supervivencia libre de amputación mayor al año²⁰.

Es posible, por lo tanto, aplicar los modelos de riesgo descritos en los pacientes con pie diabético susceptibles de revascularización, teniendo en cuenta este dato objetivo a la hora de tomar la decisión quirúrgica; no obstante hay que señalar que el resultado de una escala de riesgo no debe ser la clave para tomar la decisión, sino un dato más a tener en cuenta en la evaluación global e individualizada del riesgo quirúrgico de cada caso.

3. No en todos los pacientes es esperable que se pueda realizar una revascularización exitosa. La aterosclerosis en pacientes diabéticos tiene unas peculiaridades que dificultan la revascularización respecto a pacientes con isquemia crítica no diabéticos: la afectación distal, la afectación difusa y la calcificación intensa de los vasos.

La localización distal y extensa de las lesiones en el caso de la cirugía abierta (*bypass* distal) nos obliga a buscar un vaso de salida con continuidad hacia el pie, teniendo que recurrir muchas veces a arterias perimaleolares o plantares. Establecer el vaso de salida en estos casos puede ser arduo; la arteriografía, teóricamente “*gold standard*”, se ha demostrado ser incapaz muchas veces de visualizar un vaso de salida adecuado en este contexto, la angiogramografía computarizada no es la prueba más adecuada en el caso de calcificación de vasos tibiales, la angiorresonancia magnética muchas veces está contraindicada en pacientes diabéticos con afectación renal y la eco-Doppler tiene sus limitaciones inherentes²¹.

A veces, la única opción es realizar un *bypass* a una poplitea o tronco distal suspendido, o a la arteria peronea, que no tiene continuidad directa hacia el pie, que, aunque se ha demostrado viable y con unas tasas de permeabilidad aceptables, no ofrece los mismos resultados que una revascularización directa^{22,23}. Además, para la realización de *bypass* tan distales es necesario un conducto autólogo largo (vena safena interna) adecuado en toda su longitud, lo cual no está siempre disponible; aunque existe la posibilidad de realizar injertos distales protésicos, sus resultados no son tan buenos.

En cuanto al tratamiento endovascular de las arterias distales, la tasa de éxito técnico es mucho más baja que en otros sectores, como el aortoiliaco o femoropoplíteo²⁴. La frecuente calcificación asociada a la extensa longitud de las lesiones incrementa la posibilidad de fracaso técnico⁸. Por otra parte, aunque no está claramente establecido, cada vez se tiende más a considerar que la circulación del pie está compartimentalizada como en el sector coronario. La importancia de revascularizar el vaso que irriga la zona donde asienta la lesión se ha visto refrendada por la teoría de los angiosomas, lo cual muchas veces no es posible y hay que conformarse con recanalizar los vasos que técnicamente lo permiten; no obstante, aún no está claro si la angioplastia distal se debe encaminar a abrir todos los troncos posibles o debe dirigirse específicamente hacia la arteria que teóricamente irriga la lesión²⁵.

Las reintervenciones constituyen otro punto de dificultad a la hora de lograr el éxito técnico, ya que a las lesiones ateromatosas se suman las derivadas de la hiperplasia intimal en las zonas perianastomóticas o sometidas a angioplastia, que son más difíciles de tratar. El fallo de una revascularización distal previa empeora el pronóstico de una revascularización sucesiva²⁶. Por otra parte, los resultados de la cirugía abierta cuando se ha realizado previamente una angioplastia distal son mucho peores²⁷.

Por ello, aunque objetivamente sea necesaria la revascularización para salvar la extremidad, muchas veces la localización y la extensión de las lesiones hacen que la probabilidad de fracaso técnico de esta sea previsiblemente muy alta. Intentar revascularizar a toda costa estos casos supone realizar una intervención larga, costosa y con riesgo asociado para el paciente sabiendo que está abocada al fracaso; por lo tanto, hay que discernir a qué pacientes se les puede ofrecer una revascularización exitosa y a cuáles no.

4. No a todos los pacientes les va a ser útil la revascularización para cicatrizar las lesiones. En el caso de los pacientes con pie diabético, no siempre una revascularización adecuada y exitosa va a ser útil para salvar la extremidad; es especialmente desalentador para los cirujanos vasculares tener que indicar una amputación mayor a pesar de existir una revascularización permeable.

En los pacientes del estudio PREVENT III, casi la mitad de las amputaciones mayores se realizaron en pacientes con *bypass* autólogo permeable, y la presencia de diabetes fue un factor predictivo preoperatorio de ello²⁸. En el caso del tratamiento endovascular, también se ha comunicado una tasa no desdeñable de amputación mayor, a pesar de permanecer permeable el segmento tratado, y el grupo de pacientes diabéticos con gangrena establecida y enfermedad infrapoplíteas es especialmente susceptible⁵.

Entre los factores que se han establecido como predictores del riesgo de amputación, a pesar de lograr una revascularización técnica exitosa, están la presencia de gangrena, de infección extensa, de úlcera en el talón de más de 4 cm de diámetro, la concomitancia de insuficiencia renal terminal o la limitación funcional previa del paciente²⁹.

Por lo tanto, en pacientes que se presentan con lesiones necróticas o gangrena extensa, o con insuficiencia renal crónica terminal (en diálisis)³⁰ hay que estimar las posibilidades de cicatrización de las lesiones antes de proceder a la revascularización y evitar realizar *bypass* o angioplastias que no van a ser útiles.

5. *No en todos los pacientes el salvamento de la extremidad es lo más beneficioso para ellos.* Clásicamente se han establecido una serie de variables objetivo a la hora de evaluar el éxito de un procedimiento revascularizador, como la permeabilidad (primaria, primaria asistida o secundaria), el salvamento de la extremidad o la supervivencia libre de amputación. Sin embargo, en los últimos tiempos se ha visto que el éxito medido en estos términos muchas veces no coincide con el estado funcional o la calidad de vida posterior de los pacientes³¹. ¿Es adecuado el enorme esfuerzo en cuanto a gasto sanitario y sufrimiento del paciente para conservar una extremidad que no va a repercutir en una mejora del estado funcional o de la calidad de vida del paciente, a veces incluso empeorándolo?¹⁵.

Existe, por lo tanto, un subgrupo de pacientes en los que es probable que el salvamento de la extremidad no sea el objetivo a conseguir. Nos referimos a pacientes de edad muy avanzada y a pacientes con un estado funcional muy limitado, que no caminan y son dependientes para las actividades básicas de autocuidado³².

En cuanto a la edad, es difícil establecer un límite a partir del cual debamos abandonar la idea de plantear la revascularización³³. Aunque, como norma general, al aumentar la edad aumenta el riesgo quirúrgico, no todos los individuos de la misma edad van a tener un riesgo equivalente. Por otra parte, el salvamento del pie conlleva muchas veces un ingreso prolongado o una estancia prolongada en un centro de cuidados intermedios, con curas complejas que limitan la calidad de vida de los pacientes³⁴. ¿Realmente es beneficioso para estos pacientes que pasen una gran parte del resto de su vida en un entorno hospitalario durante meses con el único objetivo de salvar el pie? ¿Cuánto tiempo les va a quedar para “disfrutar” de dicho salvamento, en el caso de que sea exitoso? Al parecer, más que la edad es el estado funcional previo del paciente el que es más determinante en el resultado final de la intervención y se acepta que pacientes con buena capacidad funcional previa obtendrán mejores resultados independientemente de la edad^{35,36}.

Por lo tanto, antes de indicar la revascularización hay que evaluar el estado funcional de los pacientes y la probable merma sobre dicho estado funcional que un complejo y prolongado procedimiento de salvamento del pie va a generar.

Conclusiones

La presencia de isquemia en el pie diabético tiene un pronóstico infausto en términos de salvamento de extremidad y hay que ser agresivo en su corrección cuando está indicada.

La estimación del grado de isquemia en el pie diabético es difícil de establecer y se corre el riesgo tanto de infraestimar como de sobrestimar. La corrección de la isquemia es necesaria, pero no suficiente para el salvamento de la extremidad; si los otros factores implicados no pueden ser controlados, la revascularización será un gesto complejo con riesgos asociados que no será beneficioso. Existe un subgrupo de pacientes que no se va a beneficiar de la revascularización: aquellos con gangrena e infección avanzada, un pobre estado funcional y una esperanza de vida limitada. En estos casos, la amputación primaria sigue teniendo un papel.

Bibliografía

1. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.* 2016;63: 3S-21S.
2. Sanders LJ, Robbins JM, Edmonds ME. History of the team approach to amputation prevention: pioneers and milestones. *J Vasc Surg.* 2010;52:3S-16S.
3. Hughes K, Domenig CM, Hamdan AD, Schermerhorn M, Aulivola B, Blattman S, et al. Bypass to plantar and tarsal arteries: an acceptable approach to limb salvage. *J Vasc Surg.* 2004;40: 1149-57.
4. Manzi M, Fusaro M, Ceccacci T, Erente G, Dalla Paola L, Brocco E. Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2009;50:331-7.
5. Khan MU, Lall P, Harris LM, Dryjski ML, Dosluoglu HH. Predictors of limb loss despite a patent endovascular-treated arterial segment. *J Vasc Surg.* 2009;49:1440-5.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:S1-75.
7. Diamantopoulos EJ, Haritos D, Yfandi G, Grigoriadou M, Margariti G, Paniara O, et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998;106:346-52.
8. Gray BH, Grant AA, Kalbaugh CA, Blackhurst DW, Langan EM 3rd, Taylor SA, et al. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population. *Ann Vasc Surg.* 2010;24:349-59.
9. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:453-60.
10. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJ, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia.* 1993;36:615-21.
11. Schaper NC, Huijberts M, Pickwell K. Neurovascular control and neurogenic inflammation in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24:S40-4.
12. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al; On behalf International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:128-35.

13. Aerden D, Massaad D, Von Kemp K, Van Tussenbroek F, Debing E, Keymeulen B, et al. The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. *Ann Vasc Surg.* 2011;25:770-7.
14. Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2016;63:295-365.
15. Vogel TR, Petroski GF, Kruse RL. Functional status of elderly adults before and after interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59:350-8.
16. Meltzer A, Graham A, Connolly PH, Meltzer E, Karkowski JK, Bush HL, et al. The Comprehensive Risk Assessment for Bypass (CRAB) facilitates efficient perioperative risk assessment for patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;87:1186-95.
17. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al; BASIL Trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg.* 2010;51:525-68S.
18. Schanzer A, Mega J, Meadows J, Samson RH, Bandyk DF, Conte MS. Risk stratification in critical limb ischemia: derivation and validation of a model to predict amputation-free survival using multicenter surgical outcomes data. *J Vasc Surg.* 2008;48:1464-71.
19. Biancari F, Salenius JP, Heikkinen M, Luther M, Ylönen K, Lepäntalo M. Risk-scoring method for prediction of 30-day postoperative outcome after infrainguinal surgical revascularization for critical lower-limb ischemia: a Finnvasc registry study. *World J Surg.* 2007;31:217-25.
20. Brizuela Sanz JA, González Fajardo JA, Taylor JH, Río Solá L, Muñoz Moreno MF, Vaquero Puerta C. Design of a new risk score in critical limb ischaemia: the ERICVA model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;5:90-9.
21. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess.* 2007;11:iii-iv,xi-xiii, 1-184.
22. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, Mazzalai F, Martella B. Infrapopliteal arterial revascularization for critical limb ischemia: is the peroneal artery at the distal third a suitable outflow vessel? *J Vasc Surg.* 2008;47:952-9.
23. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, Mazzalai F, Martella B, Militello C, et al. Revascularization to an isolated ("blind") popliteal artery segment: a viable procedure for critical limb ischemia. *Surgery.* 2009;145:426-34.
24. Mathur K, Ayyappan MK, Hodson J, Hopkins J, Tiwari A, Duddy M, et al. Factors affecting medium-term outcomes after crural angioplasty in critically ischemic legs. *Vasc Endovascular Surg.* 2015;49:63-8.
25. Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:517-22.
26. Troisi N, Dorigo W, Pratesi G, Alessi Innocenti A, Pulli R, Pratesi C. Below-knee revascularization in patients with critical limb ischemia: long-term comparison of redo vs primary interventions. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2008;49:489-95.
27. Nolan BW, De Martino RR, Stone DH, Schanzer A, Goodney PP, Walsh DW, et al; Vascular Study Group of New England. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2011;54:730-5.
28. Smith AD, Hawkins AT, Schaumeier MJ, De Vos MS, Conte MS, Nguyen LL. Predictors of major amputation despite patent bypass grafts. *J Vasc Surg.* 2016;63:1279-88.
29. Albers M, Romiti M, De Luccia N, Brochado-Neto FC, Nishimoto I, Pereira CA. An updated meta-analysis of infrainguinal arterial reconstruction in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg.* 2007;45:536-42.
30. Kechagias A, Ylönen K, Kechagias G, Juvonen T, Biancari F. Limits of infrainguinal bypass surgery for critical leg ischemia in high-risk patients (Finnvasc score 3-4). *Ann Vasc Surg.* 2012;26:213-8.
31. Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, Cass AL, Harmon SA, Langan EM 3rd, et al. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lower-extremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment. *J Am Coll Surg.* 2007;204:831-8.
32. Koskela VK, Salenius J, Suominen V. Peripheral arterial disease in octogenarians and nonagenarians: factors predicting survival. *Ann Vasc Surg.* 2011;25:169-76.
33. Lejay A, Delay C, Georg Y, Schwein A, Gaertner S, Thaveau F, et al. Endovascular surgery, open surgery, and primary amputation in nonagenarians presenting with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;32:25-33.
34. Saarinen E, Vuorisalo S, Kauhanen P, Albäck A, Venermo M. The benefit of revascularization in nonagenarians with lower limb ischemia is limited by high mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:420-5.
35. Flu HC, Lardenoye JH, Veen EJ, Van Berge Henegouwen DP, Hamming JF. Functional status as a prognostic factor for primary revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2010;51:360-71.
36. Crawford RS, Cambria RP, Abularrage CJ, Conrad MF, Lancaster RT, Watkins MT, et al. Preoperative functional status predicts perioperative outcomes after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2010;51:351-8.