

Isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores: diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica enfocada al primer nivel de atención médica

Chronic ischemia threatening the lower limbs: diagnosis and treatment. Literature review focused on the first level of medical care

Fabián D. Arias-Rodríguez*, Pamela J. Proaño-Proaño, Steven L. Posligua-Cevallos, Loreley D. Medina-Villamarín, Ana E. López-Andrango, Kevin P. Cuenca-Trujillo, Alex K. Cuatín-Ruiz, Katherine V. Loya-Gualotuña y Danny M. López-Benavides

Facultad de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Pichincha, Quito, Ecuador

Resumen

La isquemia crónica que amenaza la extremidad (ICAE) es la principal causa de amputaciones mayores no traumáticas y mortalidad asociada a cinco años. Si bien es una entidad conocida, formando parte del espectro de manifestaciones de la enfermedad arterial periférica, es necesario que esta enfermedad sea detectada precozmente desde el primer nivel de atención médica con el fin de disminuir la incidencia de las complicaciones relacionadas. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar un resumen actualizado sobre el tema de la ICAE, de su complejidad, que abarca su epidemiología, la evaluación de factores de riesgo cardiovascular, el diagnóstico y tratamiento junto con la estratificación pronóstica y, finalmente, posibles estrategias en su terapéutica.

Palabras clave: Isquemia crónica que amenaza las extremidades. Enfermedad arterial periférica. Intervención endovascular. Revascularización quirúrgica.

Abstract

Chronic limb-threatening ischemia (CLTI) is the leading cause of non-traumatic major amputations and associated 5-year mortality. Although it is a known entity, forming part of the spectrum of manifestations of peripheral arterial disease, it is necessary that this disease be detected early from the first level of medical care in order to reduce the incidence of related complications. This review aims to provide an updated summary on the subject of CLTI, its complexity, which covers its epidemiology, the evaluation of cardiovascular risk factors, diagnosis and treatment together with prognostic stratification, and finally, possible strategies in its therapy.

Keywords: Chronic limb-threatening ischemia. Peripheral arterial disease. Endovascular intervention. Surgical revascularization.

*Correspondencia:

Fabián D. Arias-Rodríguez
E-mail: fabiandariomed@gmail.com

Fecha de recepción: 15-06-2022

Fecha de aceptación: 30-07-2023

DOI: 10.24875/RMA.22000023

Disponible en internet: 31-10-2023

Rev Mex Angiol. 2023;51(4):125-133

www.RMAngiologia.com

0377-4740/© 2023 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La isquemia crónica que amenaza la extremidad representa la manifestación clínica más grave de la enfermedad arterial periférica (EAP), se refiere a una disminución repentina en la perfusión de las extremidades, esto produce síntomas o signos nuevos o empeora otros preexistentes y puede amenazar la extremidad afectada^{1,2}. El bypass ha sido el tratamiento de reperfusión durante muchos años. Posteriormente, la angioplastia transluminal percutánea (ATP) se ha convertido en una opción de tratamiento para pacientes seleccionados^{1,2}.

Metodología

Para la realización de la presente revisión bibliográfica se han utilizado diferentes fuentes bibliográficas primarias y secundarias obtenidas de motores de búsqueda como PubMed, Trip, Scopus y Google Scholar, con las siguientes palabras clave y términos MeSH: "lower limb critical ischaemia", "peripheral arterial disease", "lower-limb revascularization", "endovascular intervention", "peripheral bypass". Adicionalmente se formularon preguntas PICO en la búsqueda de los estudios relacionados con terapéutica utilizando el motor de búsqueda Trip. Como filtros adicionales se utilizaron en el tipo de artículo: "meta-analysis", "randomized controlled trial", "clinical trial", "review", "systematic review" y se filtró por los trabajos publicados en los últimos cinco años. La búsqueda arrojó 6,957 resultados y se los discriminó de acuerdo con la pertinencia y relevancia del título de los artículos. Luego de este proceso, se descartaron 6,905 trabajos y 52 artículos continuaron en el proceso de análisis. Finalmente, se descartaron 28 trabajos y 24 fueron seleccionados para la realización de este artículo de revisión. El análisis final se realizó en formato de conclusión de acuerdo con los subtemas: epidemiología, diagnóstico y tratamiento de isquemia crónica que amenaza la extremidad (ICAE).

Definición

La ICAE se considera una de las manifestaciones de la EAP y se caracteriza por dolor en reposo y/o necrosis de los tejidos. Por ende, el término debe usarse solo para pacientes con patología con componente isquémico crónico, con síntomas de más de dos semanas (dolor isquémico crónico de reposo, úlceras o gangrena) y por enfermedad arterial oclusiva demostrada

objetivamente. El dolor isquémico en reposo se describe como aquel que afecta la parte delantera del pie y, a menudo, empeora con el decúbito. Debe estar presente durante más de dos semanas y estar asociado con uno o más parámetros hemodinámicos anormales. Estos parámetros incluyen un índice tobillo-brazo (ITB) < 0.4 (usando la parte superior de las arterias *dorsalis pedis* [DP] y tibial posterior [TP]), o una presión sistólica absoluta más alta en el tobillo < 50 mmHg, presión sistólica absoluta más alta a nivel del dedo < 30 mmHg^{1,2}.

Epidemiología

En 2010, las estimaciones sugirieron que más de 200 millones de personas en todo el mundo vivían con EAP. Esto representó un aumento del 23.5% desde el año 2000, un aumento que se cree que es en gran parte atribuible al envejecimiento de la población y la creciente prevalencia de factores de riesgo, en particular la diabetes *mellitus*³.

La prevalencia de la ICAE se estima en aproximadamente 2 millones de personas en EE.UU.; además, se prevé que su incidencia crecerá debido al aumento en el desarrollo de los factores de riesgo: edad, tabaquismo, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y dislipidemia, entre otros. La hospitalización de pacientes con esta entidad es común y hasta el 60% son readmitidos dentro de los seis meses^{4,5}.

El consenso entre sociedades transatlánticas para el manejo de la enfermedad arterial periférica (*TransAtlantic Intersociety Consensus* [TASC II]) ha estimado que la incidencia de ICAE, como se deduce de la historia natural de la EAP y las tasas de amputación, sería de aproximadamente 500 a 1,000/millón/año en la población europea y norteamericana (150,000 casos/año en los EE.UU.). Además, es importante mencionar que el 80% de las amputaciones no traumáticas se deben a ICAE⁵.

Finalmente, el estudio TASC II señaló que del 5 al 10% de los pacientes con EAP asintomática o claudicación progresarán a ICAE dentro de los cinco años. Hasta el 1 al 3% de los pacientes con EAP presentan inicialmente ICAE⁵.

Factores de riesgo

En la mayoría de los casos, la aterosclerosis causa ICAE. Por lo tanto, los factores asociados con la aterosclerosis también aumentan el riesgo de ICAE, incluida la hipertensión, la hiperlipidemia, la diabetes,

el consumo de tabaco, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica (ERC)^{6,7}. Otras etiologías conocidas incluyen enfermedad quística de la adventicia, enfermedad de Beurer, disección, displasia fibromuscular, atrapamiento poplíteo, tromboembolia y traumatismo⁷.

Diagnóstico

La isquemia crónica que pone en peligro las extremidades se sospecha en pacientes con factores de riesgo ateroscleróticos que tienen dolor característico, pérdida de tejido o ambos en la parte distal de la pierna o el pie^{6,7}. El dolor isquémico ocurre en reposo y afecta el antepié; suele empeorar por la noche, algunos pacientes tienen entumecimiento en lugar de dolor. El dolor empeora con la elevación y disminuye con la dependencia (colocación del pie por debajo del nivel del corazón). Los síntomas típicamente se desarrollan en pacientes que están en cama y se puede obtener alivio colgando el pie afectado^{6,7}. El dolor es causado por una combinación de isquemia, neuropatía isquémica y pérdida de tejido, si está presente. En los pacientes con diabetes, las heridas del pie suelen ser indoloras debido a la neuropatía periférica concomitante^{6,7}.

La evaluación clínica debe centrarse en los síntomas del paciente, los factores de riesgo cardiovasculares y las comorbilidades⁸.

El examen vascular incluye inspección, auscultación de estructuras vasculares y palpación de pulsos axiales o evaluación con Doppler manual. El objetivo de las pruebas diagnósticas en pacientes con ICAE es confirmar la presencia de EAP, identificar la distribución y el significado hemodinámico de la enfermedad y proporcionar información anatómica para planificar un procedimiento de revascularización^{8,9}.

Índice tobillo-brazo e índice dedo del pie-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) es una prueba simple y no invasiva que se puede usar en la mayoría de los entornos clínicos para establecer un diagnóstico de EAP. El ITB es una relación entre la presión arterial sistólica del tobillo y la presión arterial braquial⁹. Un rango normal para el ITB es de 0.91 a 1, valores de 1.3 o más son anormales y se consideran falsamente elevados o no comprimibles, generalmente debido a vasos tibiales muy calcificados. En estos pacientes, el ITB no puede utilizarse como índice diagnóstico. Un

ITB de 0.41 a 0.9 es compatible con EAP de leve a moderada, y un ITB < 0.4 es compatible con EAP grave. Además, los pacientes con un ITB < 0.4 tienen más probabilidades de tener ICAE con dolor en reposo o pérdida de tejido^{9,10}.

El ITB es un índice útil, pero tiene algunas limitaciones, por ejemplo, tiene una confiabilidad limitada en pacientes que tienen una presión de tobillo falsamente elevada; en estos casos, el resultado es la ilusión de un ITB normal cuando en realidad hay una isquemia significativa. Además, los pacientes con diabetes *mellitus* o ERC avanzada pueden tener un ITB falsamente elevado debido a vasos tibiales severamente calcificados¹⁰.

Otra prueba no invasiva, el índice dedo del pie-brazo (IDB), puede utilizarse en pacientes con ITB no comprimible para evaluar y controlar la enfermedad a lo largo del tiempo porque las arterias digitales rara vez no son comprimibles. Un IDB de 0.70 es anormal y diagnóstico de EAP¹⁰.

También los valores de ITB superiores a 1.4 se correlacionan con eventos cardiovasculares adversos mayores y podrían interpretarse como calcificación o endurecimiento de las arterias de las extremidades inferiores, especialmente en pacientes diabéticos^{9,10}.

Evaluación de la microcirculación de la piel

La perfusión tisular inadecuada es la etiología subyacente de la ICAE y el objetivo de la revascularización es restaurar la perfusión tisular para adaptarse a las demandas del tejido afectado¹¹. Hay que considerar dos aspectos importantes con respecto a la funcionalidad de la microcirculación cutánea: una serie de mecanismos de defensa y un complejo sistema de regulación del flujo microvascular. En la ICAE hay una alteración en la microcirculación de la piel además de la reducción del flujo sanguíneo total. Se han desarrollado varias técnicas no invasivas, como la presión de oxígeno transcutánea y la presión de perfusión cutánea (clase IIa) para evaluar la calidad de la perfusión tisular en pacientes con ICAE¹¹.

La oximetría transcutánea ($TcPO_2$) mide el oxígeno que se ha difundido desde el lecho capilar hacia el espacio intersticial y que no se consume durante el metabolismo celular. Se colocan pequeñas sondas en el pie o la pierna. Una $TcPO_2$ normal es > 60 mmHg¹². Una $TcPO_2$ < 30 mmHg indica una perfusión severamente reducida al tejido objetivo. La mayoría de los estudios sugieren que una $TcPO_2$ > 40 mmHg favorece la cicatrización de

Tabla 1. Pruebas vasculares no invasivas en la isquemia crónica que amenaza las extremidades

Prueba	Descripción	Hallazgos normales	Hallazgos consistentes con isquemia crónica que amenaza las extremidades	Ventajas	Desventajas
Presión de tobillo e índice tobillo-brazo	Las presiones arteriales sistólicas se miden con el uso de manguitos para extremidades en el tobillo (arterias dorsal del pie y tibial posterior) y con una sonda Doppler	Índice tobillo-brazo > 0.9	Presión en el tobillo < 70 mmHg para pérdida de tejido y < 50 mmHg para dolor isquémico en reposo; índice tobillo-brazo < 0.5	Ampliamente disponible, simple de realizar, barato	Puede ser falsamente elevada o normal en pacientes con arterias tibiales calcificadas
Presión del dedo del pie e índice dedo del pie-brazo	La presión sistólica en el dedo del pie (generalmente el primer dedo del pie) se obtiene con el uso de un manguito oclusivo pequeño y el flujo distal se mide con un sensor de flujo	Índice dedo del pie-brazo > 0.75	Presión en los dedos del pie < 50 mmHg para pérdida de tejido y < 30 mmHg para dolor isquémico en reposo; índice dedo del pie-brazo < 0.3	Simple de realizar, barato, útil en pacientes con arterias tibiales no comprimibles	Los puños de los dedos no están disponibles siempre, las arterias digitales pueden ser incompresibles
Registros de volumen de pulso	Los cambios en el volumen de las extremidades con el ciclo cardíaco se registran con el uso de manguitos de extremidades conectados a un pleismógrafo	Formas de onda de gran amplitud con muesca dícrótica	Formas de onda de baja amplitud en el tobillo y pie	Útil en pacientes con arterias poco comprimibles o no comprimibles	No ampliamente disponible, subjetivo, cualitativa y puede ser anormal con insuficiencia cardiaca grave
Formas de onda Doppler	Se evalúa el flujo Doppler de onda continua en el tobillo (arteria dorsal del pie y tibial posterior)	Formas de onda Doppler trifásicas o bifásicas	Formas de onda monofásicas de baja amplitud en el tobillo	Ampliamente disponible, simple de realizar, útil en pacientes con malas arterias comprimibles o no comprimibles	Subjetivo y cualitativo
TcPO ₂	La medición de TcPO ₂ se realiza en el miembro distal con el uso de electrodos y se compara con un valor de referencia (tórax)	TcPO ₂ > 60 mmHg	TcPO ₂ < 40 mmHg para pérdida de tejido y < 20 mmHg para dolor isquémico en reposo	Útil para evaluar la perfusión y el potencial de curación, no afectado por la calcificación arterial	Depende de múltiples factores (temperatura ambiente y de la piel, edema, obesidad e hiperqueratosis)

TcPO₂: oximetría transcutánea.

heridas, mientras que los valores < 20 mmHg se asocian con tasas más bajas de cicatrización de heridas¹². La fiabilidad de la TcPO₂ no se ve influida por vasos muy calcificados y, por lo tanto, es especialmente útil en pacientes diabéticos y con nefropatía avanzada, en los que el ITB suele ser poco fiable^{13,14}.

En la **tabla 1** se detallan las demás herramientas hemodinámicas que pueden utilizarse para el diagnóstico de la ICAE.

Imágenes anatómicas

La angiografía por sustracción digital (ASD) (**Fig. 1**) se considera el método de referencia para la obtención

de imágenes arteriales. Sin embargo, la angiografía por tomografía computarizada (ATC), la angiografía por resonancia magnética (ARM) y la ecografía dúplex (ED) también pueden ser útiles para guiar la planificación del procedimiento y, con frecuencia, representan las herramientas iniciales de mapeo en muchos centros¹³.

La ED es una modalidad de imagen no invasiva y económica que puede proporcionar tanto datos fisiológicos como imágenes anatómicas en una variedad de entornos clínicos (imagen en modo B/Doppler de onda pulsada)¹³. Las imágenes en modo B deben realizarse en orientación longitudinal y transversal para permitir una imagen adecuada de la pared del vaso^{13,14}. La adición de Doppler de flujo de color permite la identificación de áreas de

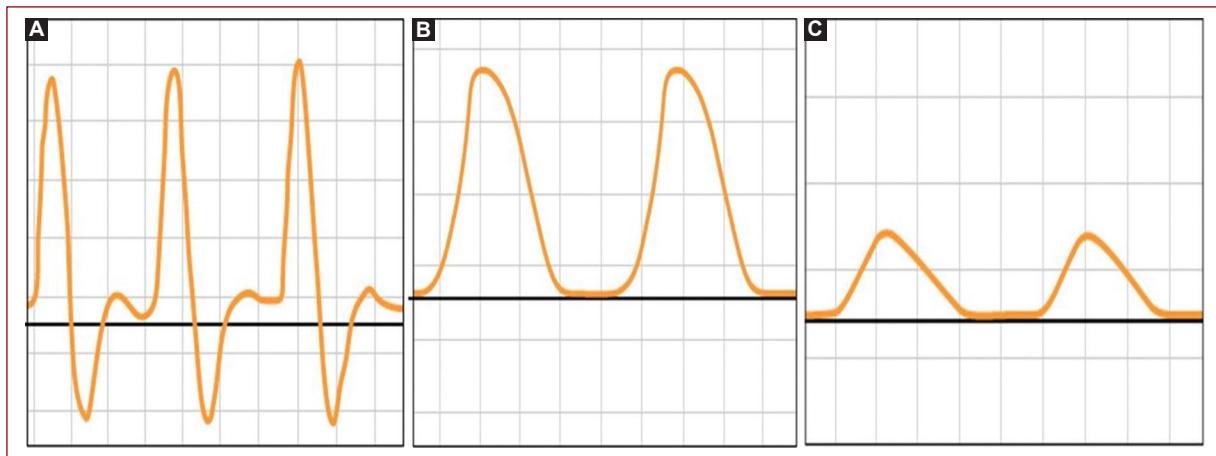


Figura 1. Espectro Doppler en la isquemia crónica que amenaza la extremidad. **A:** la forma de onda Doppler normal tiene una carrera ascendente rápida, un pico pronunciado, una carrera descendente rápida, inversión del flujo y reanudación del flujo directo. **B:** la señal bifásica tiene una carrera ascendente rápida, un pico agudo y una carrera descendente bastante rápida, con un periodo breve de flujo anterogrado en la diástole. Se observa una forma de onda Doppler arterial bifásica con enfermedad oclusiva arterial de un solo nivel. **C:** la señal Doppler monofásica tiene un movimiento ascendente lento, un pico redondeado, un movimiento descendente lento, sin inversión del flujo y no es pulsátil. Se observa una forma de onda Doppler arterial monofásica en la enfermedad arterial obstructiva multinivel (*creada por los autores*).

Tabla 2. Clasificación y graduación de la isquemia de las extremidades

Clasificación de Fontaine		Clasificación de Rutherford		
Grado	Síntomas	Grado	Categoría	Síntomas
Grado I	No síntomas	0	0	Asintomático
Grado II	Claudicación intermitente subdividida en:	I	1	Claudicación leve
Grado III	A una distancia > 200 m (2a)	I	2	Claudicación moderada
Grado IV	A una distancia < 200 m (2b)	I	3	Claudicación severa
	Dolor nocturno y/o de reposo	II	4	Dolor en reposo
	Necrosis tisular y/o gangrena en la extremidad	III	5	Ulceración isquémica que no excede la úlcera de los dedos del pie
		III	6	Úlceras isquémicas severas o gangrena franca

Adaptada de Fabiani, 2017⁴.

turbulencia. El análisis espectral y de forma de onda Doppler pulsado debe realizarse sistemáticamente en todos los segmentos del vaso, con especial atención a las áreas donde el modo B y el Doppler color identifican anomalías. Las ondas Doppler arteriales periféricas normales son trifásicas. En presencia de placa o estenosis se observa ensanchamiento espectral y formas de onda alteradas en las imágenes arteriales periféricas^{13,14}.

La ATC (Fig. 2) es una modalidad de imagen no invasiva que se ha vuelto ampliamente aceptada como técnica de imagen primaria en pacientes con ICAE. Tiene una alta precisión para identificar, caracterizar y medir la enfermedad oclusiva arterial periférica, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 93 al

96% en comparación con la ASD^{13,14}. También hay varios inconvenientes; por ejemplo, los agentes de contraste yodados utilizados para la ATC son nefrotóxicos y, por lo tanto, deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal¹⁴.

La ARM ha surgido como otra modalidad diagnóstica no invasiva que proporciona imágenes de alta resolución de la aorta y el árbol vascular periférico en pacientes con ICAE. Los agentes de contraste a base de gadolinio son los agentes de contraste más utilizados para la ARM. Aunque es raro, se ha descrito en la literatura el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda y fibrosis sistémica nefrogénica después de la ARM con gadolinio^{13,14}. La ARM ha demostrado tener una sensibilidad del 73 al

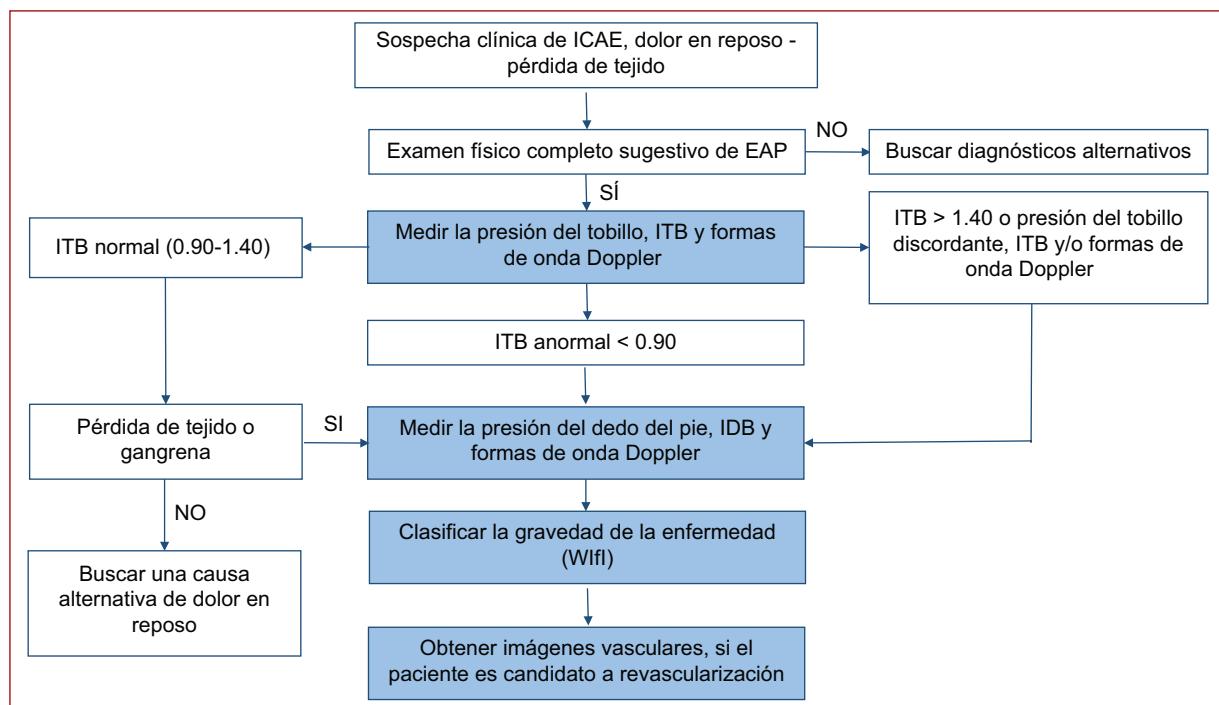


Figura 2. Diagrama de flujo para la investigación de pacientes que se presentan con sospecha de isquemia crónica que amenaza la extremidad (ICAE).

ITB: índice tobillo-brazo; EAP: enfermedad arterial periférica; IDB: índice dedo del pie-brazo; WIfI: herida, isquemia e infección del pie (*Wound, Ischemia, and foot Infection*).

98% y una especificidad del 64 al 97% para la detección de lesiones estenóticas periféricas > 50% y oclusiones.

La elección de ultrasonido Doppler, ATC o ARM dependerá de la experiencia local, la disponibilidad y el costo, y su uso debe adaptarse a las necesidades de cada paciente^{13,14}.

La angiografía invasiva sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico de ICAE. La ASD con el potencial concomitante para la intervención endovascular ofrece una opción atractiva con morbilidad reducida, especialmente en pacientes de alto riesgo con arteriopatía coronaria coexistente¹⁴. Sin embargo, es la estrategia de imagen más costosa, requiere contraste yodado nefrotóxico, expone al paciente a radiación y es invasivo, con posibles complicaciones locales y sistémicas (p. ej., hematoma, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa). Actualmente se están investigando otras tecnologías de vanguardia, pero es posible que su disponibilidad sea limitada^{10,11}.

Tratamiento

Se han desarrollado sistemas de clasificación para la gravedad de la ICAE para predecir el riesgo de

amputación y los resultados del tratamiento. Los esquemas de clasificación de Fontaine y Rutherford clasificaron históricamente a los pacientes en función de los síntomas clínicos solos o en combinación con hallazgos hemodinámicos objetivos¹³ (Tabla 2). El sistema de clasificación de la Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI)¹³ (Tabla 3) estratifica de manera más integral el riesgo de los pacientes con ICAE, incorporando otros factores que amenazan la extremidad, incluida la extensión de la herida y la infección. Los estudios de validación demostraron que la puntuación WIfI se correlaciona con el riesgo de amputación, los resultados del tratamiento, la necesidad de reintervención y los costos de atención médica^{13,14}.

El reconocimiento temprano y la modificación de los factores de riesgo en arteriopatía son esenciales para disminuir la gravedad de los síntomas y reducir la incidencia de ICAE^{13,14}. Un resultado primario en ICAE es extender la supervivencia sin amputación. La amputación mayor (por encima del tobillo) en ICAE es necesaria e indicada en presencia de una infección que amenaza la vida, cuando no se puede controlar el dolor en reposo o cuando se ha producido una necrosis extensa que destruyó el pie^{13,14}.

Tabla 3. Sistema de clasificación de extremidades amenazadas de las extremidades inferiores de la Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (SVS WIfI)

Herida		
Grado	Úlcera	Gangrena
0	No úlcera	No gangrena
1	Úlcera pequeña y poco profunda en la parte distal de la pierna o el pie; sin hueso expuesto, a menos que se limite a la falange distal	No gangrena
2	Úlcera más profunda con hueso, articulación o tendón expuesto, generalmente sin involucrar el talón; úlcera de talón superficial, sin afectación del calcáneo	Cambios gangrenosos limitados a los dedos
3	Úlcera extensa y profunda que afecta el antepié y/o la parte media del pie; úlcera profunda de espesor total en el talón+afectación del calcáneo	Gangrena extensa que afecta el antepié/mediopié; necrosis de espesor total del talón + afectación del calcáneo
Grado de isquemia		
ITB		Presión sistólica del tobillo PP
0	≥ 0.80	> 100 mmHg 60 mmHg
1	0.6-0.79	70-100 mmHg 40-59 mmHg
2	0.4-0.59	50-70 mmHg 30-39 mmHg
3	≤ 0.39	< 50 mmHg < 30 mmHg
Grado de infección		
Manifestación clínica de la infección		
0	Sin síntomas ni signos de infección. Infección presente, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes elementos: – Hinchazón o induración local – Eritema 0.5-2 cm alrededor de la úlcera – Sensibilidad o dolor local – Calidez local – Secreción purulenta (secreción espesa, opaca a blanca o sanguínea)	– Infección presente, definida por la presencia de al menos 2 de los siguientes elementos: – Hinchazón o induración local – Eritema 0.5-2 cm alrededor de la úlcera – Sensibilidad o dolor local – Calidez local – Secreción purulenta (secreción espesa, opaca a blanca o sanguínea)
I	Infección local que involucra solo la piel y el tejido subcutáneo Excluir otras causas de una respuesta inflamatoria de la piel (trauma, gota, Charcot aguda, fractura, trombosis, estasis venosa)	Infección local que involucra solo la piel y el tejido subcutáneo Excluir otras causas de una respuesta inflamatoria de la piel (trauma, gota, Charcot aguda, fractura, trombosis, estasis venosa)
II	Infección local con eritema > 2 cm, o que involucra estructuras más profundas que la piel y los tejidos subcutáneos, y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica	Infección local con eritema > 2 cm, o que involucra estructuras más profundas que la piel y los tejidos subcutáneos, y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica
III	Sin signos de respuesta inflamatoria sistémica Infección local con los signos de SIRS, manifestada por 2 o más de los siguientes: – Temperatura > 38 o < 36 °C – Frecuencia cardiaca > 90 latidos/min – Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ – Recuento de glóbulos blancos > 12,000/o < 4,000/mm ³ o 10% de bandas inmaduras	Sin signos de respuesta inflamatoria sistémica Infección local con los signos de SIRS, manifestada por 2 o más de los siguientes: – Temperatura > 38 o < 36 °C – Frecuencia cardiaca > 90 latidos/min – Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ – Recuento de glóbulos blancos > 12,000/o < 4,000/mm ³ o 10% de bandas inmaduras

ITB: índice tobillo-brazo; PaCO_2 : presión parcial de dióxido de carbono; PP: presión del dedo del pie; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
Adaptada de Fabiani, 2017⁴.

Los pacientes con ICAE a menudo tienen enfermedad multinivel y el grado de revascularización depende de los objetivos de la revascularización. Las pautas de las guías globales de cirugía vascular enfatizan la importancia de un enfoque que se adapte al paciente individual en función de numerosos factores que incluyen la presencia y el grado de pérdida de tejido; anatomía vascular específica del paciente; disponibilidad de conducto vascular; comorbilidades como el riesgo cardíaco, que impacta en la magnitud de la intervención; y presencia de diabetes o ERC, lo que afecta las opciones con respecto al uso de agentes de contraste y la probabilidad de éxito del procedimiento^{15,16}. Para aliviar el dolor de

reposo isquémico, la restauración del flujo hacia la extremidad inferior (es decir, el flujo de entrada) mediante el tratamiento de la enfermedad de la arteria aortoilíaca y/o femoral común puede ser adecuada^{15,16}.

La terapia de revascularización puede ser quirúrgica o endovascular. Tanto el bypass quirúrgico como la ATP son enfoques potenciales para la revascularización de la extremidad. Sin embargo, estos enfoques no proporcionan los mismos resultados. Aunque es muy utilizado el esquema desarrollado por el *TransAtlantic Intersociety Consensus II*, mediante el cual se puede abordar cada lesión desde una perspectiva anatómica^{15,16} (**Tabla 4**).

La revascularización es la piedra angular de la terapia para ICAE y tiene una recomendación de clase I por todas las guías internacionales. Sin revascularización, hasta el 40% de los pacientes con ICAE requerirán amputación de miembros inferiores en un año¹⁷. Los objetivos de esta son: aliviar el dolor de descanso, curar heridas y mejorar el funcionamiento físico^{17,18}.

Las técnicas endovasculares incluyen angioplastia (en la que un globo desplaza la placa intraluminal), colocación de *stent* o injerto de *stent* (en la que un andamio mantiene la ganancia luminal después del desplazamiento de la placa), o aterectomía (en la que se elimina o elimina la placa)^{18,19}. Los avances más recientes incluyen el uso de balones recubiertos de fármaco, *stents* liberadores de fármaco, nuevas plataformas de *stent*, complementos para cruzar oclusiones largas y la capacidad de volver a entrar en la luz del vaso si el cruce de la lesión se produjo por debajo de la íntima^{18,19}. Es importante tener en cuenta que muchos de los dispositivos fueron aprobados para su uso en pacientes con claudicación, y no ICAE, debido al diseño del ensayo para limitar pacientes con peores resultados^{18,19}. A pesar de esta limitación, los datos actuales sugieren que los *stents* metálicos desnudos tienen una ventaja sobre la angioplastia con balón en las lesiones de la arteria femoral superficial, ya que los *stents* de metal desnudo en la arteria femoral superficial de pacientes con ICAE superan a la angioplastia y tienen una tasa de permeabilidad del 58 al 68% y una tasa de salvación de la extremidad del 67 al 75% a los tres años^{18,19}.

En la revascularización quirúrgica se debe realizar una planificación preoperatoria. La vena safena ipsilateral autógena es el conducto preferido para los injertos de derivación infrainguinales. Un conducto de alta calidad es fundamental para una derivación exitosa y tiene implicaciones directas para los resultados de permeabilidad a corto y largo plazo^{19,20}.

Un ensayo aleatorizado y controlado publicado, el ensayo *Bypass versus Angioplastia in Severe Ischemia of the Leg (BASIL)*, ha comparado directamente los resultados de la revascularización quirúrgica y endovascular entre pacientes con isquemia grave de las extremidades²¹.

Entre los 452 pacientes del ensayo no hubo diferencias significativas en el criterio principal de valoración de supervivencia sin amputación a los tres años entre los pacientes que habían sido asignados al azar para

Tabla 4. Esquema de abordaje según el *TransAtlantic Intersociety Consensus II*

Tipo	Abordaje
A	Lesiones que dan excelentes resultados y deben ser tratadas por medios endovasculares
B	Ofrecen resultados lo suficientemente buenos con los métodos endovasculares como para que este abordaje sea el primero que se prefiera, salvo que se requiera una revascularización abierta para otras lesiones asociadas
C	Producen resultados superiores a largo plazo con la revascularización abierta, y los métodos endovasculares deben usarse solo en pacientes con alto riesgo de reparación abierta
D	Las más adecuadas para la revascularización quirúrgica y cuando no se justifica el abordaje endovascular

someterse a un *bypass* infrainguinal como primer procedimiento y los que habían sido asignados a un estrategia de angioplastia primero. Sin embargo, los pacientes que fueron tratados con derivación después del fracaso de la angioplastia tuvieron peores resultados que aquellos que fueron tratados con derivación primaria^{20,21}.

En la fase III del ensayo BASIL-2 se determinó que el abordaje endovascular como primera línea de tratamiento se asoció con una mejor supervivencia sin amputación, que se debió en gran medida a menos muertes en el mejor grupo de tratamiento endovascular²¹.

Por último, el BEST (*Endovascular Versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia Trial [BEST-CLI]*) comparó la efectividad del mejor tratamiento quirúrgico disponible contra el mejor tratamiento endovascular disponible; en aquellos pacientes adultos con ICAE que podían ser elegibles para ambas opciones de tratamiento, con un desenlace primario compuesto por eventos adversos mayores en las extremidades o muerte por cualquier causa. Después de 2.7 años de seguimiento, esto ocurrió en 302 de 709 pacientes (42.8%) en el grupo quirúrgico y en 408 de 711 pacientes (57.4%) en el grupo endovascular ($p < 0.001$)^{22,23}.

Finalmente, todo paciente revascularizado debe continuar un tratamiento farmacológico en pro de un mayor tiempo libre de reestenosis y en aquellos pacientes no candidatos a revascularización puede ser la única opción terapéutica. Las guías globales sobre ICAE mencionan que los prostanoïdes pueden ser una opción terapéutica para aliviar el dolor en reposo, sin evidencia para la cicatrización de heridas o salvamento de extremidades. Otros enfoques terapéuticos prometedores son: la estimulación de la médula espinal,

terapia hiperbárica y terapias regenerativas, incluida la terapia génica, y terapias con células madre, aún con resultados no concluyentes. En la **figura 2** se puede observar un diagrama de flujo ante la sospecha de ICAE^{22,23}.

Conclusiones

La ICAE es una entidad clínica compleja que requiere un manejo multidisciplinario y a su vez coordinado. El equipo médico debe estar compuesto por una amplia gama de especialistas, incluidos angiólogos, cardiólogos, diabetólogos, anestesistas (tratamiento del dolor), especialistas en heridas, radiólogos intervencionistas, cirujanos vasculares y, en casos específicos, ortopedistas, dermatólogos y cirujanos plásticos. Esto debido a que la viabilidad de la extremidad en cuestión puede verse amenazada, por lo que es importante un abordaje oportuno por medio de un equipo multidisciplinario, tanto en el diagnóstico adecuado como en la terapia de reperfusión (sea esta endovascular o quirúrgica), con el fin de prevenir la amputación de la extremidad o, peor aún, la muerte del paciente.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de paciente

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(3):305-68.
2. Criqui M, Matsushita K, Aboyans V, Hess C, Hicks K, Kwan T, et al. Lower extremity peripheral artery disease: Contemporary epidemiology, management gaps, and future directions - A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(9):e171-e191.
3. Ulrich F, Sigrid N, Belch J. Guideline on peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;48(Suppl 102):1-79.
4. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-26.
5. Signorelli S, Marino E, Scuto S, Di Raimondo D. Pathophysiology of peripheral arterial disease (PAD): A review on oxidative disorders. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4393.
6. Conte MS, Bradbury AW, Kohl P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al.; GVG Writing Group. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6S):S3-125S. e40. Erratum in: *J Vasc Surg.* 2019;70(2):662.
7. Farber A. Chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med.* 2018;379(2):171-80.
8. Farber A, Eberhardt RT. The current state of critical limb ischemia: a systematic review. *JAMA Surg.* 2016;151:1070-7.
9. Gerhard H, Gornik HL, Barrett C, Barsness NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):e686-e725.
10. Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19:456-74.
11. Narula N, Dannenberg AJ, Olin JW, Bhatt DL, Johnson KW, Nadkarni G, et al. Pathology of peripheral arterial disease in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2152-63.
12. Natarajan B, Patel P, Mukherjee A. Acute lower limb ischemia - Etiology, pathology and management. *Int J Angiol.* 2020;29(3):168-74.
13. Levin S, Arinze N, Siracuse J. Lower extremity critical limb ischemia: A review of clinical features and management. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(3):125-30.
14. Fabiani I, Calogero E, Pugliese N, Di Stefano R, Nicastro I, Buttitta F, et al. Critical limb ischemia: A practical update review. *Angiology.* 2018;69(6):465-74.
15. Leenstra B, Wijnand J, Verhoeven B, Koning O, Teraa M, Verhaar MC, et al. Applicability of transcutaneous oxygen tension measurement in the assessment of chronic limb - threatening ischemia. *Angiology.* 2020;71(3):208-16.
16. Nomura T, Tasaka S, Ono K, Sakae Y, Wada N, Keira N, et al. Successful limb salvage by endovascular treatment for critical limb ischemia subsequent to acute limb ischemia. *Oxf Med Case Reports.* 2019;2019(10):omz103.
17. Sukovatykh B, Orlova A, Artiushkova E. Efficacy of treatment of lower-limb critical ischaemia by methods of indirect revascularization. *Angiol Sosud Khr.* 2020;26(2):34-40.
18. Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, Meechan L, Bate GR, Kelly L, et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASICL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401:1798-809.
19. Kazakov Y, Lukin I, Sokolova N, Ivanova O, Bakulina A. Outcomes of revascularizing operations on lower-limb arteries in patients with critical ischaemia and multifocal atherosclerosis. *Angiol Sosud Khr.* 2019;25(3):114-21.
20. Björck M, Earnshaw JJ, Acosta S, Bastos F, Cochennec F, Debus ES, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(2):173-218.
21. Motaganahalli R, Menard M, Koopman M, Farber A. BEST Endovascular Versus Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) Trial. *Vasc Endovascular Rev.* 2020;3:e05.
22. Gulai I, Snegirev A, Denisova N, Dmitriev A. Chronic spinal stimulation in treatment of lower limb critical ischaemia syndrome. *Angiol Sosud Khr.* 2021;27(1):128-35.
23. Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2305-16.