

Isquemia crítica de miembros inferiores: diagnóstico y manejo - Revisión bibliográfica

Critical lower limb ischemia: diagnosis and management - Literature review

Nathaly Dayana Morillo Castellano

ocumedservicios@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6110-0334>
Dirección Hospitalaria Quito, Ecuador

Melina Fernanda Pullas Tufiño

<https://orcid.org/0000-0001-5504-0593>
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Edgar Darío Mosquera López

<https://orcid.org/0009-0004-0337-4988>
Universidad Central del Ecuador

Nathaly Andrea Villacís Flores

<https://orcid.org/0009-0005-5085-8800>
Servicio Extremeño de Salud, España

Ana Lucía Vaca Almendáriz

<https://orcid.org/0009-0007-5097-7046>
Hospital Metropolitano Quito, Ecuador

Erick Sebastián Sánchez Gordón

<https://orcid.org/0009-0007-6748-6630>
Universidad Central del Ecuador

RESUMEN

La isquemia crítica de las extremidades (ICE) es la forma más grave y avanzada de la enfermedad arterial periférica (EAP), conllevando a importantes niveles de morbilidad y mortalidad, así como a altos costos asociados a su tratamiento. Se asocia con un alto riesgo de amputación e infección local, y las complicaciones cardiovasculares siguen siendo motivo de preocupación. A pesar de los avances en diagnóstico y terapéutica, la ICE sigue siendo manejada de forma subóptima, especialmente en centros sin suficiente experiencia. Esta revisión tiene como objetivo ofrecer un resumen actualizado que aborde la complejidad de la ICE, incluyendo datos epidemiológicos, evaluación de factores de riesgo cardiovascular, diagnóstico, opciones de tratamiento, estratificación pronóstica y posibles estrategias en el manejo médico, endovascular y quirúrgico.

Palabras clave: Isquemia crítica. Enfermedad arterial periférica. Angiografía. Revascularización.

ABSTRACT

Critical limb ischemia (CLI) is the most severe and advanced form of peripheral arterial disease (PAD), leading to significant levels of morbidity and mortality, as well as high costs associated with its treatment. It is associated with a high risk of amputation and local infection, and cardiovascular complications remain a concern. Despite advances in diagnosis and therapy, CLI continues to be managed suboptimally, especially in centers without sufficient experience. This review aims to provide an updated summary that addresses the complexity of CLI, including epidemiological data, evaluation of cardiovascular risk factors, diagnosis, treatment options, prognostic stratification and possible strategies in medical, endovascular and surgical management.

Key words: Critical ischemia. Peripheral arterial disease. Angiography. Revascularization.

INTRODUCCIÓN

La isquemia crítica de los miembros inferiores es la manifestación clínica más severa de la enfermedad arterial periférica, caracterizada por una disminución súbita en la perfusión de las extremidades, lo que ocasiona nuevos síntomas o empeoramiento de signos preexistentes, pudiendo llegar a amenazar la extremidad afectada¹. Si bien la isquemia crítica está fuertemente vinculada con la obstrucción arterial, es raro que una obstrucción venosa extensa también provoque isquemia

de las extremidades (flegmasia). La incidencia de obstrucción arterial periférica aguda, que conlleva a isquemia aguda de las extremidades inferiores, es de aproximadamente 1,5 casos por cada 10.000 personas al año^{1,2}. La presentación clínica varía dependiendo de la etiología y si el paciente tiene una enfermedad arterial periférica subyacente. Se considera que aquellos pacientes que buscan atención médica después de dos semanas desde el inicio del evento agudo, sufren de isquemia crónica de las extremidades inferiores. El manejo de la isquemia aguda de las extremidades inferiores sigue siendo un reto para los especialistas en enfermedades vasculares¹. Desde hace muchos años, la tromboembolectomía quirúrgica o con catéter, y el injerto de derivación han sido los tratamientos estándar. Posteriormente, la terapia trombolítica y la angioplastia transluminal percutánea (ATP) han surgido como opciones 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®, a través de las siguientes palabras clave y términos MeSH: "lower limb critical ischaemia", "peripheral arterial disease", "arterial stiffness", "risk factors", "limb critical ischaemia- diagnostic" y "limb critical ischaemia – pulmonary embolism", adicionalmente se formularon preguntas PICO en la búsqueda de los estudios relacionados a 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 6 años. La búsqueda arrojó 2.021 resultados y se los discriminó de acuerdo a la pertinencia y relevancia del título de los artículos. Luego de este proceso, se descartaron 1969 trabajos y 52 artículos continuaron en el proceso de análisis. Los investigadores a continuación evaluaron el resumen. Finalmente, se descartaron 32 trabajos y 20 fueron seleccionados para la realización de este artículo de revisión. El análisis final se realizó en formato de conclusión de acuerdo a los subtemas: epidemiología y factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de ICE.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición

La isquemia crítica de las extremidades es considerada como la etapa avanzada de la enfermedad arterial periférica, marcando un punto crítico en el balance entre el suministro metabólico y la demanda de las extremidades inferiores. Este equilibrio está influenciado por diversos factores, y la transición de la enfermedad arterial periférica estable a la isquemia crítica de las extremidades depende de la compleja interacción entre estas variables^{1,2}. La enfermedad arterial periférica se manifiesta de manera progresiva y crónica, a diferencia de las manifestaciones repentinas de isquemia aguda en las extremidades. La isquemia crítica de las extremidades se caracteriza por dolor en reposo y/o necrosis de los tejidos. Por lo tanto, el término debe ser reservado únicamente para pacientes que presentan síntomas isquémicos crónicos < 2 semanas (dolor isquémico crónico en reposo, úlceras o gangrena), y que demuestren objetivamente enfermedad arterial oclusiva; esto desencadena una serie de eventos fisiopatológicos que eventualmente conducen a síntomas graves.^{1,2}

Fisiopatología e historia natural

Para los propósitos de esta revisión, la fisiopatología se refiere a la Enfermedad Arterial Periférica, ya que la Isquemia Crítica de Extremidades Inferiores es la forma más grave de esta afección.

La acumulación anormal de lípidos y tejido fibroso debajo de la capa interna del vaso sanguíneo puede provocar estrechamiento de la luz vascular; diversos factores contribuyen a la patogénesis de la aterosclerosis, incluyendo disfunción endotelial, dislipidemia, factores inflamatorios e inmunológicos y el hábito de fumar.^{2,3}

El endotelio actúa como una interfaz biológica entre la sangre y los tejidos, desempeñando funciones de regulación del tono, crecimiento y hemostasia. La disfunción endotelial conlleva a la pérdida de la liberación de óxido nítrico, lo que disminuye su función antiinflamatoria y vasodilatadora. Además, durante el proceso inflamatorio, se acumulan LDL en la pared arterial y las células endoteliales expresan diversas moléculas de adhesión (VCAM-1, adhesinas), lo que facilita la adherencia de leucocitos y la acumulación consecuente de macrófagos inflamatorios.² Estos leucocitos activados liberan enzimas proteolíticas, factores de crecimiento peptídicos y citoquinas, que degradan las proteínas de la matriz y estimulan diversas células, promoviendo la agregación de células espumosas como resultado del depósito de macrófagos con LDL oxidada. Posteriormente, se produce acumulación de calcio en el ateroma, lo que junto a la expresión de células musculares y

proteínas relacionadas con la osteogénesis, conduce al estrechamiento progresivo de las arterias de los miembros inferiores, generando insuficiencia arterial.^{2,3}

Se considera que los trastornos oxidativos juegan un papel en la fisiopatología de la EAP. El conocimiento avanzado sobre los biomarcadores oxidativos en la sangre y los biomarcadores inflamatorios asociados con la disfunción endotelial sugiere que la detección de oxidantes en pacientes con EAP, sintomáticos o asintomáticos, será útil para monitorear la eficacia de los tratamientos.^{2,3}

Los síntomas causados por un estrechamiento en el flujo sanguíneo variarán dependiendo de la ubicación y grado de obstrucción de la placa de ateroma. En el caso de la isquemia crítica de extremidades (ICE), los síntomas reflejan la "regla de las 6 P" y la obstrucción total puede llevar a la amputación debido a la pérdida de viabilidad de la extremidad afectada.^{3,4}

Epidemiología

La cantidad de personas con isquemia crítica de miembros inferiores se calcula en aproximadamente 2 millones en los Estados Unidos, y se espera que esta cifra aumente debido al incremento en factores de riesgo como la edad, el tabaquismo y la diabetes mellitus, entre otros. La hospitalización de pacientes con este problema es común, y hasta el 60% de ellos son readmitidos en un lapso de 6 meses. Las tasas de amputación son alarmantemente altas, representando un riesgo desproporcionado para ciertos grupos demográficos y socioeconómicos. Algunos estudios prospectivos a gran escala han revelado una incidencia de 220 nuevos casos por cada millón de personas cada año en la población general.^{4,5}

De acuerdo con el consenso entre sociedades transatlánticas para el manejo de la enfermedad arterial periférica (Consensus Transatlántico Intersocietario [CTI I]), la incidencia de isquemia crítica de miembros inferiores, basada en la evolución natural de la enfermedad y las tasas de amputación, se estima en alrededor de 500 a 1000 casos por cada millón de personas cada año en la población europea y norteamericana (150,000 casos al año en los Estados Unidos). Además, se señala que del 5% al 10% de pacientes con enfermedad arterial periférica asintomática o con claudicación progresarán a isquemia crítica de miembros inferiores dentro de 5 años, y entre el 1% y el 3% desarrollarán esta condición al principio.⁵

Un estudio retrospectivo llevado a cabo por Fabiani, et al. incluyó a 181 pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores, revelando una tasa general de mortalidad del 15% después de 1 año, del 24% después de 2 años y del 43% después de 5 años. Destacablemente, en este estudio la tasa de mortalidad a 1 año es menor de la esperada conforme a la evolución natural de la enfermedad (25%), alcanzándose dicho porcentaje en el segundo año de seguimiento. Estos resultados evidencian la eficacia de un enfoque terapéutico sistemático y efectivo, inicialmente basado en la revascularización quirúrgica y/o endovascular.^{5,11}

Factores de riesgo

En la mayoría de los casos, la aterosclerosis es el principal desencadenante de la isquemia crítica de las extremidades (ICE). Por lo tanto, los factores asociados con la aterosclerosis también aumentan el riesgo de ICE en las extremidades inferiores, incluyendo la hipertensión, la hiperlipidemia, la diabetes, el consumo de tabaco, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica (ERC).^{6,7}

Tanto la diabetes como el tabaquismo predicen de forma independiente la progresión a ICE en cuatro y tres veces, respectivamente. En el caso de la diabetes, los pacientes suelen desarrollar la enfermedad de forma precoz y con una progresión más acelerada, también con afectación de los vasos distales⁶. En comparación con las arterias femoral, poplítea y tibial, las arterias aorta e ílica suelen permanecer en mejores condiciones y ser más aptas para la revascularización. Además, la neuropatía diabética contribuye a tasas más altas de amputación en pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos. Del mismo modo, entre los fumadores, el riesgo de desarrollar ICE aumenta proporcionalmente a la cantidad de cigarrillos consumidos.⁷

Otras etiologías conocidas incluyen enfermedad quística de la adventicia, enfermedad de Beurger, disección, displasia fibromuscular, atrapamiento poplíteo, tromboembolismo y traumatismo.⁷

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica típica de la isquemia aguda de las extremidades se engloba en la "regla de las 6 P": dolor (pain), pulso ausente, palidez, poiquiloterminia (extremidad fría), parestesia y, por último, parálisis (Figura 1).⁸

Figura 1. Aspecto clínico de la isquemia aguda del miembro inferior derecho



Fuente: tomado de ESVS, 2020.

1. Dolor: El dolor isquémico en la enfermedad arterial periférica (EAP) puede ser repentino y severo en casos embólicos, o progresar de claudicación intermitente a dolor agudo en reposo en casos crónicos. Generalmente, los síntomas son unilaterales, salvo en circunstancias excepcionales⁸. Ocasionalmente, el dolor puede estar ausente en caso de isquemia completa o en presencia de neuropatía diabética periférica. La sensibilidad muscular a la palpación de la pantorrilla es un signo físico ominoso de necrosis tisular irreversible.^{6,7,8}

2. Pulso Ausente: Usualmente, se nota un pulso brusco arriba del punto de obstrucción arterial con pérdida de pulso en ese punto. La normalidad de los pulsos en la extremidad opuesta sugiere una causa embólica, ya que la enfermedad trombótica afecta ambas extremidades por lo general. La palpación puede ser poco confiable, pero el Doppler puede ayudar a ubicar la obstrucción. Una señal distal trifásica descarta la isquemia grave. Señales monofásicas suaves indican obstrucción cercana a la fuente, mientras la incapacidad de detectar la señal arterial confirma el diagnóstico y localización de la obstrucción. La ausencia de señal venosa Doppler, generalmente en la vena poplítea en la fosa poplítea, indica isquemia severa y un mal pronóstico.⁸

3. Palidez: Durante la etapa inicial de la oclusión completa, la extremidad se muestra pálida debido al intenso espasmo arterial en el lecho distal. Con el tiempo, la piel adquiere una apariencia morada con un patrón reticular fino que palidece al aplicar presión (livedo reticularis), indicando viabilidad. Sin embargo, a medida que los coágulos se forman, la piel adquiere una apariencia moteada oscura que no palidece con la presión, lo que indica isquemia avanzada. En las etapas finales, se observan zonas de tinción fija debido a la extravasación de sangre, lo que implica la imposibilidad de salvar la extremidad.⁹

4. Poiquilothermia: Debido al vasoespasma intenso y al flujo distal reducido/ausente, la extremidad afectada parecerá fría al tacto. La extensión proximal de esto suele ser un nivel por debajo del nivel de oclusión y la evaluación en serie ayuda a monitorear la progresión de la isquemia.⁸

5. Parestesia: La aparición de signos neurológicos es un sello distintivo de una extremidad amenazada. Los síntomas pueden variar desde la pérdida del tacto fino y la propiocepción (sobre el dorso del pie) en las horas iniciales hasta la anestesia completa de la extremidad afectada con isquemia que amenaza la extremidad.⁸

6. Parálisis: la parálisis (pérdida de la función motora) generalmente ocurre aproximadamente de 6 a 8 horas después del inicio de la isquemia y, si es grave, indica una probabilidad baja de salvar la extremidad con intervenciones urgentes.^{8,9} La incapacidad para la flexión dorsal y plantar del pie sugiere un sitio de oclusión más proximal en comparación con la incapacidad para mover los dedos.⁹

Diagnóstico

En cada paciente con ICE debe realizarse una historia clínica y un examen físico precisos para establecer un diagnóstico clínico de ICE, determinar la etiología y evaluar la idoneidad para la revascularización antes de proceder con más diagnóstico por imágenes.⁹ La evaluación clínica debe centrarse en los síntomas del paciente, los factores de riesgo cardiovasculares y las comorbilidades. Los pacientes con ICE se quejan de dolor en reposo o pérdida de tejido de sus extremidades inferiores. La duración de los síntomas y el estado de pérdida de tejido son indicadores importantes para

determinar el nivel de urgencia y la necesidad de revascularización, así como el grado de infección.^{9,10}

La evaluación vascular implica la observación, auscultación y medición de los pulsos arteriales, que incluye el uso del eco Doppler. En pacientes con enfermedad arterial periférica, los objetivos de las pruebas de diagnóstico incluyen confirmar la presencia de la enfermedad, evaluar su impacto en la circulación sanguínea y obtener información anatómica para planificar el tratamiento de revascularización.^{8,21}

Índice tobillo-brazo (ITB) e índice dedo del pie-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) es una prueba fácil y no invasiva que se puede realizar en la mayoría de los entornos clínicos para diagnosticar la enfermedad arterial periférica (EAP). El ITB consiste en comparar la presión arterial sistólica del tobillo con la presión arterial braquial. Un rango normal para el ITB oscila entre 0,91 y 1. Un valor de ITB de 1,3 o más se considera anormal y puede deberse a la presencia de vasos tibiales muy calcificados, lo que afecta la compresión adecuada. En tales casos, el ITB no se puede utilizar como índice diagnóstico. Un ITB que cae entre 0,41 y 0,9 indica EAP de leve a moderada, mientras que un valor de ITB inferior a 0,4 sugiere la presencia de EAP grave. Además, los pacientes con un ITB inferior a 0,4 tienen mayor probabilidad de experimentar isquemia crítica de extremidades (ICE) con dolor en reposo o pérdida de tejido. Aunque el ITB es útil, presenta ciertas limitaciones, ya que su fiabilidad está comprometida en pacientes con presión arterial falsamente elevada en el tobillo. Esto puede llevar a la creencia errónea de que el ITB es normal cuando en realidad hay enfermedad isquémica significativa.¹⁰

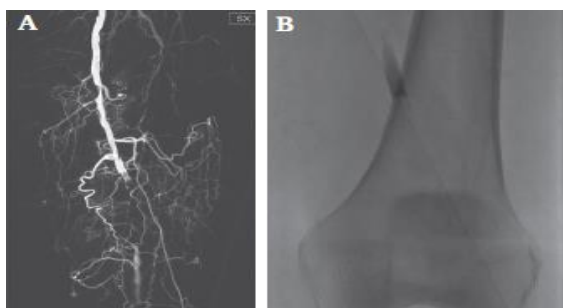
Otra prueba no invasiva, el índice dedo del pie-brazo (IPB) puede utilizarse en pacientes con ITB no comprimible para evaluar y controlar la enfermedad a lo largo del tiempo porque las arterias digitales rara vez no son comprimibles. Un IPB 0.70 es anormal y diagnóstico de EAP.¹⁰

Según la guía AHA/ACC de 2016 sobre el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores, el ITB es la prueba diagnóstica recomendada para la sospecha de ICE (clase I) como primera aproximación, seguida de IPB (clase I) si el ITB es mayor a uno.^{10,21}

Imágenes anatómicas

La angiografía por sustracción digital (ASD) (Figura 2) se considera el estándar principal para la adquisición de imágenes arteriales. No obstante, la angiografía por tomografía computarizada (ATC), la angiografía por resonancia magnética (ARN) y la ecografía dúplex (ED) también pueden resultar útiles en la orientación inicial del procedimiento y, en muchos centros, suelen ser las herramientas iniciales de mapeo.^{9,10}

Figura 2. Imágenes



(A) Imagen de angiografía por sustracción digital de oclusión aguda sobre crónica. Obsérvense los márgenes proximales irregulares y las colaterales típicas de la oclusión trombótica. (B) Imagen fluoroscópica que demuestra estasis de contraste en la oclusión embólica. Fuente: tomado de ESVS, 2020).

La ED, una modalidad de imagen no invasiva y asequible, puede brindar tanto datos fisiológicos como imágenes anatómicas en diversas configuraciones clínicas (imagen en modo B/Doppler de onda pulsada). Es crucial realizar imágenes en modo B en orientaciones longitudinal y transversal para obtener una representación adecuada de la pared vascular. La incorporación del Doppler de flujo en color facilita la detección de áreas con turbulencia. Se recomienda llevar a cabo un análisis sistemático del espectro y la forma de onda del Doppler pulsado en todos los segmentos vasculares, prestando especial atención a las zonas donde el modo B y el Doppler en color identifican anomalías. En condiciones normales, las ondas Doppler arteriales periféricas presentan un patrón trifásico. Sin embargo, en presencia de placa o estenosis, se pueden observar alteraciones en el espectro e en las formas de onda de las imágenes arteriales periféricas.^{9,10} Las limitaciones suelen

estar vinculadas a la destreza técnica en ecografía, es decir, la precisión y confiabilidad de los resultados dependen del operador y requieren un operador experimentado.¹⁰

La angiografía por tomografía computarizada (ATC) es una imagen no invasiva cada vez más utilizada en pacientes con enfermedad oclusiva arterial periférica. Tiene una alta precisión, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 93% al 96% en comparación con la ASD. Aunque es más rápida y conveniente que la angiografía por resonancia magnética (ARM), requiere exposición a radiación ionizante y contraste intravenoso, lo que puede ser problemático para pacientes con insuficiencia renal. Los médicos también deben considerar posibles artefactos de "floración" debido a la calcificación vascular extensa.¹¹

La ARM ha surgido como otra modalidad de imagen no invasiva que proporciona imágenes de alta resolución de la aorta y el árbol vascular periférico en pacientes con ICE. 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.^{10,11} La angiografía por resonancia magnética ha demostrado tener una sensibilidad del 73% al 98% y una especificidad del 64% al 97% para la detección de lesiones estenóticas periféricas >50% y oclusiones. La angiografía por resonancia magnética no requiere radiación, pero es técnicamente más laboriosa y, en raras ocasiones, también puede verse afectada por sombras calcificadas, específicamente en las arterias tibiales. 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.^{10,11,21}

La angiografía invasiva continúa siendo el método de referencia para el diagnóstico de ICE. La angiografía por sustracción digital, con la posibilidad adicional de intervención endovascular inmediata, representa una alternativa atractiva con menor morbilidad, especialmente en pacientes de alto riesgo con enfermedad arterial coronaria coexistente.^{10,11} No obstante, es la opción de imagen más onerosa, requiere el uso de contraste yodado nefrotóxico, expone al paciente a radiación e implica un procedimiento invasivo, con posibles complicaciones locales y sistémicas (por ejemplo, hematoma, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa). Se debe tener precaución para minimizar el riesgo de estas complicaciones al seleccionar los vasos adecuados para el acceso arterial, reducir al mínimo el tamaño de la cánula y utilizar el acceso guiado por imágenes.^{11,21}

Manejo

Se han creado sistemas de clasificación para evaluar la gravedad del ICE y predecir el riesgo de amputación y resultados del tratamiento. Los esquemas de clasificación de Fontaine y Rutherford (Tabla 1) históricamente han clasificado a los pacientes en base a síntomas clínicos y hallazgos hemodinámicos¹³. El sistema de clasificación Wifl de la Society for Vascular Surgery (Tabla 2) ofrece una estratificación integral del riesgo, correlacionada con el riesgo de amputación, necesidad de intervención adicional y costos de atención médica.^{13,14}

Tabla 1. 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: A una distancia >200 m (2a) A una distancia <200 m (2b)	I	1	Claudicación leve
		I	2	Claudicación moderada
		I	3	Claudicación severa
Grado III	Dolor nocturno y/o de reposo	II	4	Dolor en reposo
		III	5	Úlceración isquémica que no exceda la úlcera de los dedos del pie
Grado IV	Necrosis tisular y/o gangrena en la extremidad	III	6	Úlceras isquémicas severas o gangrena franca

Fuente: tomado de Fabiani, 2017.

Tabla 2. Sistema de clasificación de extremidades amenazadas de las extremidades inferiores de la Sociedad de Cirugía Vascular (SVS Wifl)

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/mediopie; necrosis de espesor total del talón + afectación del calcáneo.	
Grado de isquemia			
	ITB	Presión sistólica del tobillo PP	
0	≥ 0.80	> 100 mm Hg	60 mm Hg
1	0.6-0.79	70-100 mm Hg	40-59 mm Hg

2	0.4-0.59	50-70 mm Hg	30-39 mm Hg
3	≤ 0.39	< 50 mm Hg	< 30 mm Hg
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: <ul style="list-style-type: none"> • 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).		
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,		
III	Sin signos de respuesta inflamatoria sistémica Infección local con los signos de SIRS, manifestada por 2 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura >38 C o <36 C • Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min • Frecuencia respiratoria >20 respiraciones/min o PaCO₂ <32 mm Hg • Recuento de glóbulos blancos >12 000/mm³ o <4000/mm³ o 10 % de bandas inmaduras 		

Fuente: tomado de Arias et al, 2023.

El reconocimiento temprano y la modificación de los factores de riesgo en EAP son esenciales para disminuir la gravedad de los síntomas y reducir la incidencia de ICE. El tratamiento médico inicial de ICE incluye analgesia apropiada y administración intravenosa de heparina no fraccionada (HNF): inicialmente 5 000 UI, o 70-100 UI/kg, seguido de infusión, dosis ajustada a la respuesta del paciente y monitoreada por tiempo de coagulación activado o tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa).^{13,14,21} El objetivo es reducir más la embolia o la propagación del coágulo y proporcionar un efecto antiinflamatorio. Aunque este enfoque es ampliamente aceptado, no se ha realizado ningún estudio aleatorizado reciente para confirmar el beneficio de la HNF para la ICE, ni tampoco ningún estudio aleatorizado comparó HNF no fraccionada con otros anticoagulantes.^{13,14,21} Un resultado primario en ICE es extender la supervivencia sin amputación. La amputación mayor (por encima del tobillo) en ICE 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}

La revascularización puede ser quirúrgica o endovascular, mediante bypass o angioplastia percutánea. Sin embargo, los resultados no son equivalentes. El Consenso de la Inter Sociedad TransAtlántico II propone un enfoque anatómico para abordar las lesiones.²¹(Tabla 3).

Tabla 3. Esquema de abordaje según 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.

Fuente: los autores.

La revascularización es fundamental en el tratamiento de la ICE y todas las guías internacionales la recomiendan de forma destacada en la clase I. Sin revascularización, se ha observado que hasta un 40 % de los pacientes con EAP necesitarán una amputación de extremidades inferiores en un plazo de 1 año 15.

La angioplastia transluminal percutánea, también conocida como angioplastia con balón, para tratar la enfermedad arterial oclusiva se basa en varios mecanismos para aumentar el diámetro del lumen arterial. Durante este procedimiento, el despliegue de un stent contribuye a aumentar el área de la luz al proporcionar soporte a la pared de la arteria, lo que reduce considerablemente el retroceso elástico¹⁵. La terapia endovascular ha evolucionado con el uso de técnicas y tecnologías mejoradas. Es crucial considerar que muchos dispositivos son autorizados para pacientes con claudicación, no para casos de isquemia crítica de extremidades (ICE), debido a exclusiones en el diseño del ensayo. A pesar de esta limitación, los datos actuales indican ventajas de los stents metálicos desnudos y los stents liberadores de fármacos autoexpansibles sobre la angioplastia con balón en lesiones de la arteria femoral^{15,16}. Los stents liberadores de fármacos autoexpansibles también muestran mayor permeabilidad a largo plazo en comparación con la angioplastia con balón con stent provisional.¹⁶

En el caso de la revascularización quirúrgica, la precisa planificación preoperatoria es esencial. Se prefiere el uso de la vena safena autógena ipsilateral como conducto para los injertos de derivación infragenicular. La calidad del conducto es crucial para el éxito de la derivación y tiene repercusiones directas en los resultados de permeabilidad a corto y largo plazo.¹⁶

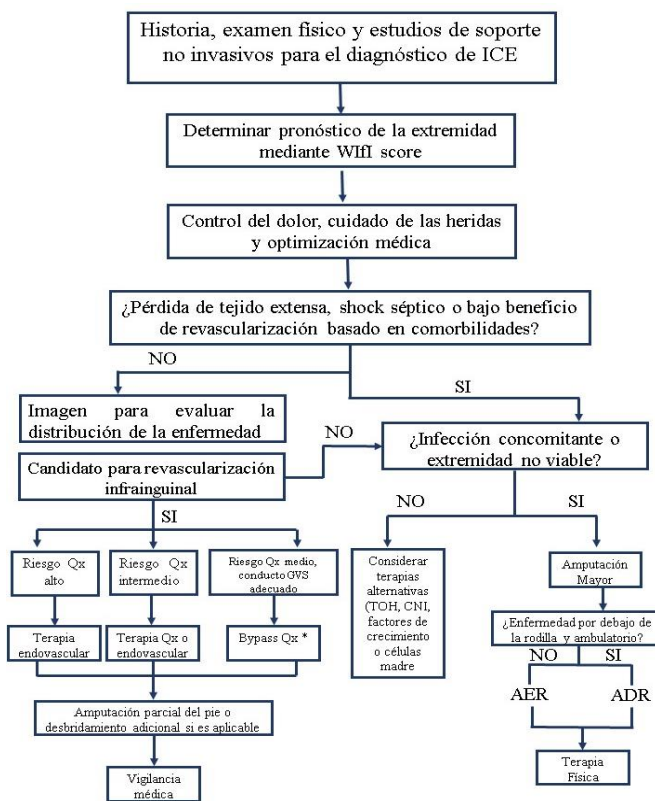
Por otro lado, la normalización farmacológica de los cambios microcirculatorios puede mejorar los resultados de la

revascularización y es la única opción en pacientes en los que la revascularización es imposible o ha fracasado.^{15,16} Los prostanoideos actúan impidiendo la activación de plaquetas y leucocitos y protegen el endotelio vascular. Una revisión sistemática y un metaanálisis recientes sobre el uso de prostanoideos para ICE incluyeron 20 ECA con un total de 2724 participantes. En comparación con el placebo, los prostanoideos muestran una eficacia significativamente mayor en el tratamiento del dolor en reposo (RR: 1,32; IC del 95 %: 1,10-1,57) y cicatrización de úlceras (RR: 1,54; IC 95%: 1,22-1,96). No hubo un efecto estadísticamente significativo sobre el número de amputaciones y la mortalidad cuando se examinaron los prostanoideos como clase de fármacos, pero iloprost mostró resultados favorables en la reducción de las amputaciones mayores (arriba/debajo de la rodilla) (RR: 0,69; IC del 95 %: 0,52-0,93).^{15,16}

El cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa que actúa sobre el monofosfato de adenosina cíclico. Es un vasodilatador arterial directo y también inhibe la agregación plaquetaria. El cilostazol se usa para tratar los síntomas de la claudicación intermitente, pero su uso para la ICE está menos estudiado, por lo que no hay pruebas sólidas de que el cilostazol mejore los resultados clínicos en pacientes con ICE.^{15,16}

Finalmente, se han probado otros enfoques terapéuticos, como estimulación de la médula espinal, terapia hiperbárica y terapias regenerativas, incluida la terapia génica, terapias con células madre, en pacientes con EAP e ICE no revascularizable, con resultados no concluyentes. En la figura 3 se puede observar un algoritmo de manejo de ICE.^{17,21}

Figura 3. Enfoque para el tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades



*Considerar terapia híbrida si hay compromiso aorto-iliaco.
 WIfI: Wound Ischemia foot Infection classification, GVS: Gran vena safena, TOH: Terapia de oxígeno hiperbárico, CNI: Compresión neumática intermitente, AER: Amputación encima de la rodilla, ADR: Amputación debajo de la rodilla.

Fuente: tomado de Levin, 2019.

Pronóstico

La historia natural de la ICE es difícil de evaluar ya que esta población de pacientes presenta diversos grados de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, se calcula que entre el 30 y el 50 % de los pacientes progresan a una amputación mayor por encima del tobillo en el plazo de un año desde el diagnóstico en ausencia de revascularización, en comparación con <5 % de los pacientes con Claudicación Intermitente durante cinco años.¹⁹ Dada la naturaleza sistémica de la aterosclerosis, los pacientes con ICE tienen un alto riesgo de otras enfermedades cardiovasculares.¹⁹ Estos hallazgos explican una tasa anual estimada del 50 % de infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con ICE, que es cinco veces la frecuencia en la población general con EAP. Se demostró que la mortalidad a dos años en pacientes con ICE es del 40 % y los eventos cardiovasculares representan la mitad de las muertes.^{19,20} La gangrena y la edad avanzada triplican el riesgo de mortalidad. La alta predilección por la enfermedad simétrica predispone a la afectación de la

extremidad contralateral, aunque la pérdida de tejido puede ser menos grave que en la extremidad inicialmente afectada.^{20,21}

CONCLUSIONES

La isquemia crítica de extremidades inferiores es una patología compleja que necesita un enfoque coordinado y multidisciplinario. La atención médica requiere la participación de varios especialistas, incluyendo angiólogos, cardiólogos, diabetólogos, anesthesiólogos (para el manejo del dolor), especialistas en heridas, radiólogos intervencionistas, cirujanos vasculares y, en determinados casos, ortopedistas, dermatólogos y cirujanos plásticos. Todo esto ya que la viabilidad de la extremidad comprometida puede estar en peligro, por lo tanto, un enfoque oportuno mediante la colaboración de este equipo multidisciplinario es crucial para el diagnóstico adecuado y el tratamiento de reperfusión procurando prevenir la amputación de la pierna o, de manera más grave, la muerte del paciente.

Descargos de responsabilidad: Los autores en cuestión declaran que los conceptos mencionados en el presente son propios a través de una búsqueda bibliográfica exhaustiva, y no una posición de una institución o financiador.

Financiamiento

Los autores del presente artículo declaran no haber recibido financiamiento de ninguna institución público/privada para la realización del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, & et al. (2018). Editor's Choice e 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).
2. Criqui M, Matsushita K, Aboyans V, Hess C, Hicks K, Kwan T, & et al. (2021). Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions - A Scientific Statement From the American Heart Association. *American Heart Association, Inc - Journal*.
3. Ulrich F, Sigrid N, & Belch J. (2019). Guideline on peripheral arterial disease. *European Journal of Vascular Medicine*, 10-35.
4. Criqui M, & Aboyans V. (2015). Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research Compendium on Peripheral Artery Disease/AHA*.116.303849.
5. Signorelli S, Marino E, Scuto S, & Di Raimondo D. (2020). Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease (PAD): A Review on Oxidative Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*,2020, 21, 4393.
6. Gerhard H, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, & et al. (2016). 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):e726. .
7. Golledge J. (2022). Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nature Reviews Cardiology*
8. Narula, N. Dannenberg, A. Olin, J. Bhatt, D. Johnson, K. Nadkarni, G. et al. (2018). Pathology of Peripheral Arterial Disease in Patients With Critical Limb Ischemia. *J. Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2152-2163. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.002. Epub 2018 Aug 27.
9. Natarajan, B. Patel, P. Mukherjee, A. (2020). Acute Lower Limb Ischemia – Etiology, Pathology and Management. *Int J Angiol*. 2020 Sep;29(3):168-174.doi: 10.1055/s-0040-1713769. Epub 2020 Jun 27.
10. Levin, S. Arinze, N. Siracuse, J. (2020). Lower extremity critical limb ischemia: A review of clinical features and management. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Apr;30(3):125-130.doi: 10.1016/j.tcm.2019.04.002. Epub 2019 Apr 15.
11. Fabiani, I. Calogero, E. Pugliese, N. Di Stefano, R. Nicastro, I. et al. (2018). Critical Limb Ischemia: A practical uptodate Review. *Angiology*. 2018 Jul;69(6):465-474. doi: 10.1177/0003319717739387. Epub 2017 Nov 21.
12. Leenstra, B. Wijnand, J. Verhoeven, B. Koning, O. Teraa, M. et al. (2020). Applicability of Transcutaneous Oxygen Tension Measurement in the Assessment of Chronic Limb – Threatening Ischemia. *Angiology*. 2020 Mar;71(3):208-216.doi: 10.1177/0003319719866958. Epub 2019 Aug 6.

13. Nomura, T. Tasaka, S. Ono, K. Sakaue, Y. Wada, N. Keira, N. (2019). Successful limb salvage by endovascular treatment for critical limb ischemia subsequent to acute limb ischemia. *Oxf Med Case Reports*. 2019 Oct 31;2019(10):omz103.doi: 10.1093/omcr/omz103. eCollection 2019 Oct.
14. Sukovatykh, B. Orlova, A. Artiushkova, E. (2020). Efficacy of treatment of lower-limb critical ischaemia by methods of indirect revascularization. *Angiol Sosud Khir*. 2020;26(2):34-40.doi: 10.33529/ANGIO2020222.
15. Kazakov, Y. Lukin, I. Sokolova, N. Ivanova, O. Bakulina, A. (2019). Outcomes of revascularizing operations on lower-limb arteries in patients with critical ischaemia and multifocal atherosclerosis. *Angiol Sosud Khir*. 2019;25(3):114-121.doi: 10.33529/ANGIO2019317.
16. Bastos, F. Menyhei, G. Jongkind, V. Svetlikov, A. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia.
17. Bonaca, M. Hamburg, N. Creager, M. (2021). Contemporary Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Circ Res*. 2021 Jun 11;128(12):1868-1884. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318258. Epub 2021 Jun 10.
18. Vietto, V. Franco, J. Saenz, V. Cytryn, D. Chas, J. Ciapponi, A. (2018). Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 10;1(1):CD006544.doi: 10.1002/14651858.CD006544.pub3.
19. Orekhov, P. Troitskii, A. Chupin, A. (2018). Biological aspects and clinical application of bone-marrow stem cells in critical lower limb ischaemia. *Angiol Sosud Khir*. 2018;24(2):19-30.
20. Gulaj, I. Snegirev, A. Denisova, N. Dmitriev, A. (2021). Chronic spinal stimulation in treatment of lower limb critical ischaemia síndrome. *Angiol Sosud Khir*. 2021;27(1):128-135.doi: 10.33529/ANGIO2020413.
21. Arias F, Proaño P, Posligua S, Medina L, López A, Cuenca K, et al. (2023). Isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores: diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica enfocada al primer nivel de atención médica. *Rev Mex Angiol*. 2023;51(4):125-133. DOI: 10.24875/RMA.22000023