

Moderador
JM. Callejas

Hospital
Universitario
Germans Trias i Pujol

Cirugía de la isquemia crítica. Alternativas

E. Ros¹, F. Fernández¹, J. Moreno², N. Maldonado¹,
A. Rodríguez¹, JM. Sánchez¹, VE. Ramos¹,
R. Rodríguez¹

¹Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital
Clínico San Cecilio de Granada

²Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital
Torrecárdenas de Almería

Introducción

La utilización de vena autóloga para realizar puentes a tercera porción de poplítea o a arterias distales sigue siendo en la actualidad el procedimiento de primera elección como técnica revascularizadora de isquemias críticas de miembros inferiores. Sin embargo, hay gran cantidad de circunstancias que impiden la realización de este tipo de intervención ya sea en forma de by-pass in situ o de by-pass invertido, casi siempre por imposibilidad de encontrar una buena vena autóloga. En estos casos no queda más remedio que realizar una técnica quirúrgica alternativa. En la Tabla 1 exponemos las técnicas alternativas más utilizadas en la actualidad y que si bien no tienen claramente contrastados sus resultados, resultan de utilidad en aquellas situaciones en que no es posible realizar la técnica clásica.

Técnicas quirúrgicas alternativas

Puentes con prótesis y manguitos o parches venosos distales (*precuffed grafts*).

La utilización de prótesis de PTFE para la realización de puentes infrageniculares ha obtenido pobres resultados en la mayoría de las series publicadas hasta la actualidad, en comparación con los puentes realizados con vena

	Parches	Linton Taylor
- Puentes mixtos	cuff	Miller St. Mary
- Prótesis con campana distal		Distaflo Técnica de Rückert
- Puentes a geniculares		
- Neuroestimulación espinal		

Tabla 1.
Cirugía de la isquemia crítica. Técnicas alternativas

safena autóloga^{1,2}. La causa radica en la hiperplasia intimal (HI) que se desarrolla, con relativa rapidez, a nivel de la anastomosis distal y que se debe a las alteraciones hemodinámicas que se producen allí.

Sotturrai³, en 1990, realizó una serie de estudios en perros con los que pudo demostrar que en puentes iliofemorales, a nivel de las anastomosis terminolaterales se desarrollaba HI exclusivamente en el talón de las mismas. Con la idea de modificar estas condiciones hemodinámicas Siegman⁴ en 1979 describió por primera vez un manguito venoso que, en principio, recomendaba para acomodar prótesis de Dacron a calibres de vasos pequeños. Poco después fueron apareciendo una serie de técnicas que interponían un tramo venoso, ya fuese en forma de parche (parche de Linton⁵, parche de Taylor⁶ o de manguito (cuff de Miller⁷, bota de St. Mary⁸) a nivel de la anastomosis distal. En la Figura 1 representamos los esquemas de los más utilizados.

Los beneficios hemodinámicos se han explicado estudiando los flujos y turbulencias a esos niveles. Noori y colbs⁹ en 1999, estudiaban las modificaciones hemodinámicas que producían los parches de Linton y Taylor y el cuff de Miller, comprobando que en el caso del cuff de Miller había pocos cambios en el estancamiento del flujo en el fondo de la cavidad pero sin embargo había un lavado continuo de toda la zona anastomótica que sin duda contribuía a que los resultados fueran buenos. Por lo que a los parches de Linton y de Taylor se refiere, los cambios hemodinámicos que generan son similares. Piorko y colbs.¹⁰ en un reciente artículo estudian todas estas modificaciones y explican, según la nueva situación hemodinámica creada, los beneficios que generan. En la Figura 2 vemos la diferencia existente entre las zonas de HI que induce una anastomosis término lateral de PTFE y las evidentemente menores que generan el parche de Linton o el cuff de Miller. Según este estudio, los cambios en los perfiles de la "compliance" a nivel de las interposiciones venosas, en parche (Linton) o en manguito (cuff de Miller) son los responsables de este efecto beneficioso que hace disminuir la HI en los puntos críticos. En definitiva, el mecanismo consistiría en una disminución, a nivel de la arteria receptora, del stress que genera la distensión sobre la pared (wall shear stress) del flujo de llegada y que sería atenuado por la interposición de la vena.

En la Tabla 2, mostramos un metaanálisis, tomado de Steinhilber y Sumpio¹¹ sobre los resultados comparativos de las tasas de permeabilidad primaria con todas estas técnicas, con prótesis simples de PTFE y con puentes de vena autóloga.

Nuestra experiencia con estas técnicas es muy limitada, hemos recogido, en los últimos diez años 3 parches de Linton y ocho cuff de Miller, con permeabilidades similares a los puentes de vena autóloga pero con problemas

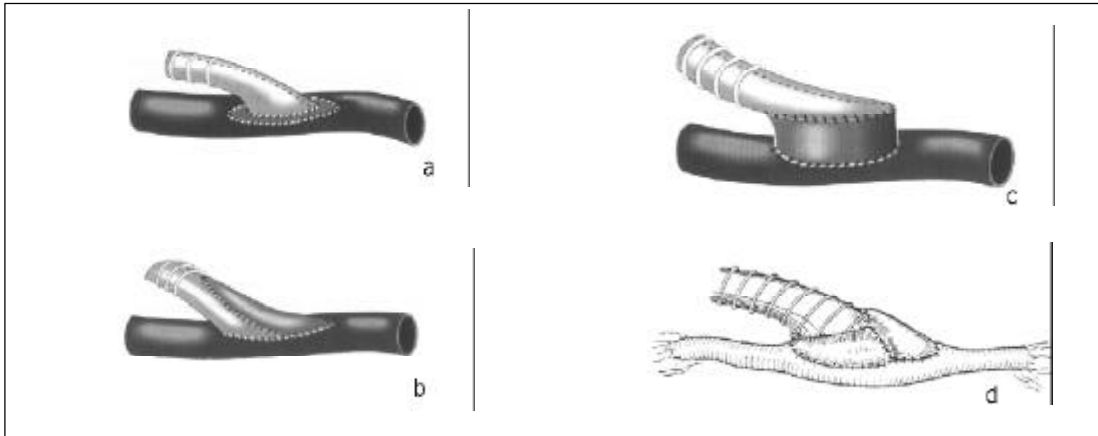


Figura 1.
a: Parche de Linton;
b: Parche de Taylor;
c: Cuff de Miller;
d: Bota de St. Mary

Modificado de Noori *et al.*⁹ y Steinhorsson y Sumpio¹¹

técnicos iniciales que han hecho fracasar precozmente dos cuff de Miller y uno de los parches de Linton. Esta cierta complejidad añadida, que conlleva la realización de estos parches, ha sido descrita e incluso se han referido algunas rupturas de cuff de Miller en los que se había utilizado una vena del brazo¹². Últimamente se está insistiendo en que las dimensiones de los cuff de Miller deben ser cuidadosamente determinadas, pero lo que Fisher¹³ y cols. establecen que las medidas que más beneficiosamente modifican las condiciones del flujo son entre 8-11 mm de altura por 13 mm de largo, lo que conlleva un AR (*aspect ratio*) de 1,63 o menos.

Por todo esto y por la falta de estudios bien diseñados y con suficiente potencia estadística, el TASC¹⁴ considera que si bien las publicaciones existentes sugieren que estos cuff y parches aumentan la permabilidad con respecto a las series con prótesis solas, es necesaria la realización de estudios adecuados al respecto, mejor diseñados y con mayor potencia estadística que los existentes (*Critical Issue* 35).

Prótesis vasculares con dilatación distal

Las dificultades técnicas ya referidas en la confección de los manguitos venosos, así como el hecho de que, en ocasiones, la dificultad en encontrar venas utilizables en esos enfermos obligue a utilizar venas de peor calidad, como las del brazo (frecuentemente lesionadas por terapias endovenosas previas), hacen que la realización de estas técnicas se cuestione con frecuencia. Además, como ya hemos visto, la compliance del manguito venoso es la que atenúa el stress de distensión (*wall shear stress*) sobre la pared de la arteria receptora. Pero se ha observado¹⁵, que las cualidades de elasticidad de los manguitos venosos interpuestos se pierden una semana después de la operación, con lo que la teoría de la compliance antes expuesta no valdría para explicar los efectos beneficiosos de estos manguitos que se prolongan más allá de una semana. En contrapartida, se piensa en la actualidad que los beneficios podrían venir porque se produce una reducción de la impedancia que disminuiría la HI en la zona arterial de recepción del puente¹³.

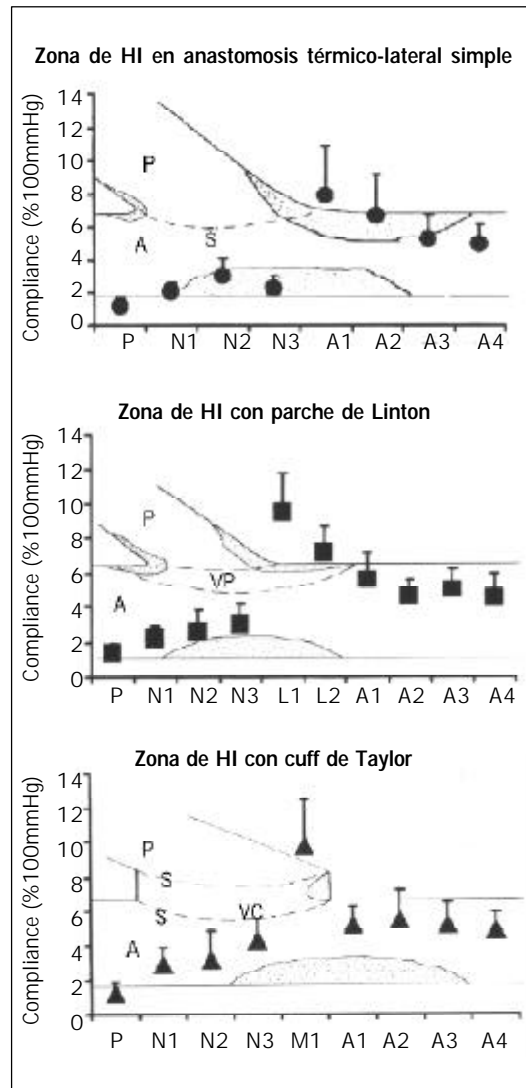


Figura 2.

Tomado de Piorko *et al.*¹⁰

Tabla 2.
Primary patency rates

Type	Author	Patency Years	Fem AkPop	FemBkPop	Infrapopliteal
Autologous vein	Veith <i>et al.</i> ⁷	4	61 ± 12%	76 ± 9%	49 ± 10%
	LaSalle <i>et al.</i> ¹⁰	5		73 ± 3%	
PTFE	Veith <i>et al.</i> ⁷	4	38 ± 13%	54 ± 11%	12 ± 7%
	LaSalle <i>et al.</i> ¹⁰	5		31 ± 8%	
	Raptis <i>et al.</i> ¹⁵	3	68%	29%	
	Pappas <i>et al.</i> ⁴	2		46%	12%
	Whittemore <i>et al.</i> ⁶	5	42%	28%	12%
	Stonebridge <i>et al.</i> ¹⁶	2	70%	29%	
Composite	LaSalle <i>et al.</i> ¹⁰	5		38 ± 9%	
Linton vein patch	Batson <i>et al.</i> ¹¹	4		65%	
Taylor vein patch	Taylor <i>et al.</i> ¹²	5	77%	65%	54%
Miller vein cuff	Raptis <i>et al.</i> ¹⁵	3	69%	57%	
	Pappas <i>et al.</i> ⁴	2		75%	62%
	Stonebridge <i>et al.</i> ¹⁶	2	72%	52%	

Figura 3.
Distaflo y arterio
postoperatoria



Basándose en estos principios, se ideó una prótesis de PTFE que reprodujese, en su extremidad distal, las características geométricas de los manguitos venosos y que por tanto fuese hipotéticamente capaz de reproducir las alteraciones hemodinámicas que conseguían aquellos. El grupo del Dr. P.L. Harris^{16,17} confeccionó así una prótesis con esas características que comercializó Bard bajo el nombre de Distaflo (Figura 3). Hay un estudio multicéntrico en marcha (*North American Prospective Multicenter Trial*) que compara los puentes con PTFE standar con manguitos venosos por un lado, con puentes infrageniculares con Distaflo por otro. En el seno de este estudio, la Clínica Mayo¹⁸ reclutó 32 pacientes (entre el 28 de enero de 1999 y el 31 de julio de 2000), 18 recibieron una prótesis mixta de PTFE con parche de Taylor y 14 recibieron un Distaflo, los resultados iniciales muestran, con una tasa media de seguimiento de 7 meses (rango entre 1 a 18 meses), una permeabilidad primaria acumulativa a los 6 meses y 12 meses de 93% y 67% para el grupo de Distaflo y de 92% y 79% para el grupo con parche de Taylor (p=0,21). La tasa acumulativa de salvación de extre-



midad a los 6 meses y 12 meses fue del 100% en el grupo de Distaflo y del 100% y 80% en el grupo del parche de Taylor (p=0,24).

En Andalucía está en marcha también un multicéntrico que está en fase de valoración de resultados al que nuestro grupo aporta 36 casos cuyos resultados han sido ligeramente inferiores a los ofertados por los puentes venosos pero sin significación estadística.

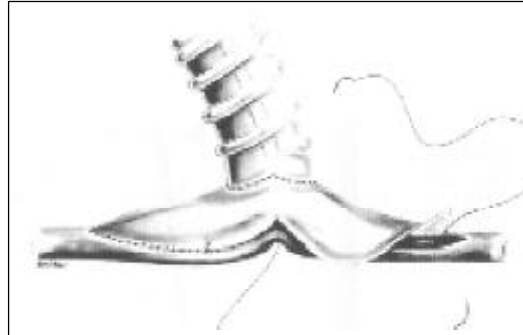
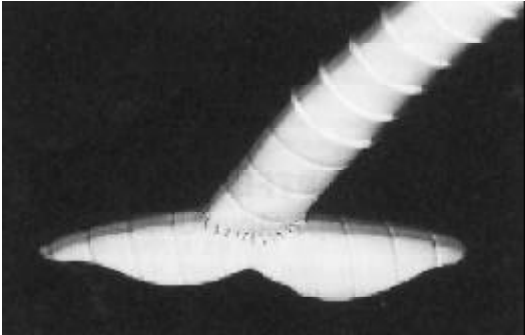


Figura 4.
Técnica propuesta
por Rückert¹⁹

En la Figura 4 representamos otra técnica similar, propuesta por Rückert *et al.*¹⁹ en 2000, cuyos principios técnicos y logros hemodinámicos son muy parecidos. Tiene la ventaja, sobre la anterior, que se puede preparar sobre la marcha y es por tanto más barata. Sin embargo no existen otras publicaciones que avalen o rechacen su pretendida bondad.

Puentes a geniculares

En 1998, publicaba Barral²⁰ sus primeros 22 casos de puentes a arterias geniculares como técnica de recurso para el salvamiento de miembros, con resultados bastante buenos por cierto. Posteriormente se han publicado otras series²¹, de muy pocos casos pero con resultados alentadores. Entre las condiciones necesarias para que este tipo de puentes sean posibles figura una anatomía adecuada de la red perigenicular (Figura 5). La contraindicación de las revascularizaciones convencionales son otra condición necesaria y esta se da no solo por ausencia de arterias distales sino también por la presencia de extensas lesiones cutáneas que hacen técnicamente imposible su abordaje. En la serie de Brochado Neto y cols²¹, se obtenía una tasa acumulativa de salvamiento del pie al mes y a los 24 meses del $73 \pm 11\%$ y del 100% y $90 \pm 12\%$ de supervivencia.

Ante estos resultados y la sencillez de la técnica que solamente precisa de dos incisiones, sin ser necesario aproximarse a la zona de lesiones tróficas, se ha sugerido ampliar sus indicaciones, aunque faltan estudios con series suficientemente amplias como para avalar esta recomendación.

Neuroestimulación

La neuroestimulación espinal, como técnica para conseguir mejoras del flujo sanguíneo en los miembros inferiores está sometida a una considerable y periódica controversia. En el TASC¹⁴ se afirma, en la "recomendación 100" que la neuroestimulación espinal no puede recomendarse para el tratamiento de la isquemia crítica de los miembros inferiores. Sin embargo existen ya, en el momento actual, dos estudios controlados que aportan interesantes resultados. El primero de ellos²² realiza un estudio prospectivo, randomizado y controlado de pacientes con grave isquemia inoperable de miembros inferiores. El grupo de compara-

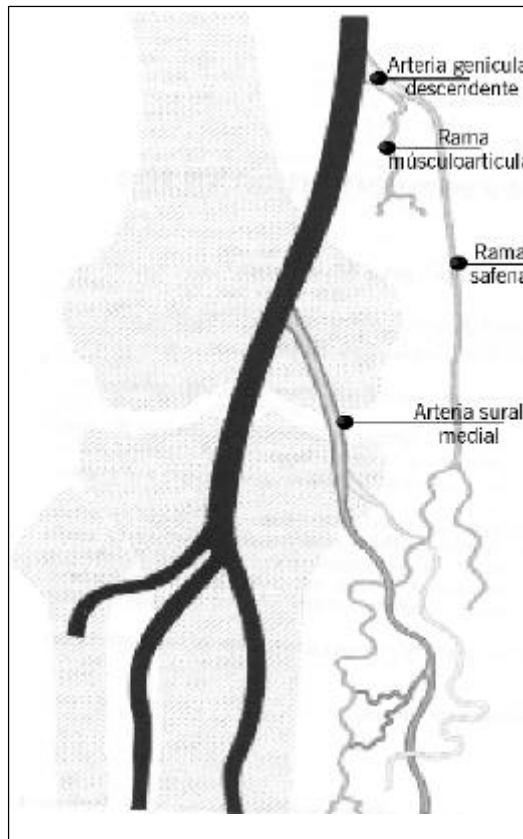


Figura 5.
Tomado de Brochado,
*et al.*²¹

ción recibió solamente tratamiento analgésico y se hizo un seguimiento de 18 meses. Alivio del dolor a largo plazo solo se consiguió en el grupo de neuroestimulación. Las tasas de salvamiento de extremidad no fueron diferentes en los dos grupos al final del seguimiento, pero las pérdidas de tejidos eran menores en el grupo con neuroestimulación y en un subgrupo pudo verse que los pacientes sin hipertensión arterial tenían tasas menores de amputación si eran tratados con neuroestimulación. En el segundo estudio²³ se compara la neuroestimulación con el que se considera el mejor tratamiento médico posible

todo ello en pacientes con isquemia crítica muy grave e inoperables. La mortalidad fue igual en ambos grupos, pero la tasa de amputaciones fue menor en el grupo con neuroestimulación, si bien esta diferencia no resultó ser estadísticamente significativa.

Nuestro grupo está desarrollando un programa prospectivo, dentro de un multicéntrico nacional y aunque la casuística es todavía pequeña, hemos establecido unas indicaciones precisas:

- Patología isquémica grave de las extremidades sin posibilidades de revascularización:
 - Isquemia crónica estadio III
 - Isquemia crónica estadio IV con lesiones tróficas menores de 3 cm²
 - Patología vascular de pequeño vaso:
 - Asociada a enfermedades sistémicas y del colágeno
 - Asociada a la IRC en hemodiálisis (HD)
 - Tromboangeítis obliterante (TAO)

También se establecen unas contraindicaciones concretas:

- Ausencia de indicación (no debe considerarse como terapia compasiva)
- Falta de entendimiento o colaboración del paciente
- Gangrena extensa, subsidiaria de amputación
- Procesos infecciosos o tumorales activos.

En los pacientes de este estudio con más de nueve meses de seguimiento, solamente se han realizado dos amputaciones transfalángicas.

Al estudio todavía le queda tiempo de reclutamiento, pero sin duda resultará esclarecedor, por el seguimiento, control y homogeneidad con que se está llevando a cabo. Aunque sea prematuro extraer conclusiones, basándonos en esta corta serie y en nuestra experiencia anterior, de unos doce casos, podemos afirmar que si bien las indicaciones de esta técnica, de elevado coste, deben ser muy estrictas y limitadas, existe un cierto número de pacientes en los que su aplicación, disminuye el dolor y reduce el número y grado de amputaciones necesarias.

Discusión y comentarios

La técnica quirúrgica de primera elección para el tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades inferiores es la revascularización a tercera porción de poplitea o a troncos distales, según los casos, con puente de vena in situ o invertida. No obstante hay un considerable número de casos en los que esto no es posible, por falta de salida arterial o ausencia de vena con calibre y calidad mínimamente aceptables. En estos casos hay que buscar soluciones alternativas entre las que la realización de un puente mixto (con cuff o parche), la colocación de una prótesis con terminación prediseñada en forma de campana, los puentes a geniculares y la neuroestimulación pueden ofertar resultados, en ocasiones alentadores. A pesar de esto, son necesarios estudios bien diseñados y controlados, con suficiente potencia estadística que nos permitan elegir la técnica alternativa de resultados más seguros para cada caso.

Bibliografía

1. Bergan JJ, Veith FJ, Bernhard V.M, *et al.* Randomization of autologous vein and polytetrafluoroethylene grafts in femorodistal constructions. *Surgery* 1982;92:921-30.
2. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, *et al.* Six-year prospective multicentre randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial constructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104-14.
3. Sottirai VS. Biogenesis and aetiology of distal anastomotic intimal hyperplasia. *Int Angio* 1990;9:56-9.
4. Siegman FA. Use of a venous cuff for graft anastomosis. *Surg Gynaecol Obstet* 1979;148:930.
5. Batson RC, Sottirai VS, Craighead CC. Linton patch angioplasty. An adjunct to distal by-pass with polytetrafluoroethylene grafts. *Ann Surg* 1984;199(6):684-693.
6. Taylor R.S., Loh A., McFarland R.J., Cox M., Chester J.F. "Improved technique for polytetrafluoroethylene by-pass grafting: Long-term results using anastomotic vein patches" *Br J Surg* 1992;79, April:348-354.
7. Miller JH, Foreman RK, Ferguson L, Faris I. Interposition vein cuff for anastomosis of a prosthesis to small artery. *Aust NZ J Surg* 1984;54:283.
8. Tyrrel MR, Wolfe JHN. New prosthetic venous collar anastomotic technique: Combining the best of other procedures" *Br J Surg* 1991;78:1016-7.
9. Noori N, Scherer R, Perktold K, *et al.* "Blood flow in distal end-to-side anastomoses with PTFE and a venous patch: results of an in vitro flow visualisation study" *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:191-200.
10. Plorko D, Knez P, Nelson K, Schmitz-Rixen T. Compliance in anastomoses with and without vein cuff interposition. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:461-466.
11. Steinhörsson G, Sumpio B. Clinical and Biological relevance of vein cuff anastomosis. *Acta Chir Belg* 1999;99:282-8.
12. Bosch van den RP, Silverman SH. Miller cuff rupture: Beware of using arm vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:591-2.
13. Fisher RK, How TV, Carpenter T, Brennan JA, Harris PL. Optimising Miller cuff dimensions. The influence of geometry on anastomotic flow patterns. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:251-60.
14. TASC. Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19 Sppl. A.
15. Wijesinghe LD, Smye SW, Scott JA. Impedance index measurements of in vitro PTFE end-to-side anastomoses: effect of angle and Miller cuff. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:65-70.
16. Brennan JA, Enzler MA, da Silva A, How TV, Harris PL. New graft design to inhibit myointimal hyperplasia in small vessel anastomoses. *Br J Surg* 1996;83:1383-4.
17. Fisher RK, How TV, Toonder IM, Hoedt MTC, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL. Harnessing haemodynamic forces for the suppression of anastomotic intimal hyperplasia: the rationale for precuffed grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;25:520-8.
18. Panneton JM. *Randomized prospective evaluation of the distally widened (Distaflo™) PTFE graft.* Comunicación personal, 2001.
19. Rückert RI, Settmacher U, Krüger U, Scholz H. Femorodistal PTFE by-pass grafting for severe limb ischaemia: Results of a prospective clinical study using a new distal anastomotic technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:51-6.
20. Barral X, Solari GR, Toursarkissian B, *et al.* By-pass to the perigeniculate collateral vessels. A useful technique for limb salvage. Preliminary report on 22 patients. *J Vasc Surg* 1998;27:928-37.
21. Brochado Neto FC, González J, Cinelli Junior M, Abers M. By-pass to the genicular arteries for revascularisation of the lower limb. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:545-9.

22. Jivegard LE, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischemia: a prospective, randomised, controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9(4):421-5.
23. Spincemaille GH, Steyberg EW, Habbema JD, van Urk H. or the ESES study. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: a randomised trial. ESES Study Group. *Lancet* 1999;353:1040-4.

Amputación como último recurso

O. del Foco, I. Sánchez

Servicio de Angiología Cirugía Vascular y Endovascular
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona

Introducción

La Amputación mayor es demasiadas veces el resultado final de la isquemia crítica de las extremidades inferiores, sin embargo algunos estudios demuestran que la incidencia de amputación ha ido disminuyendo conforme ha aumentado la cirugía revascularizadora de las extremidades¹⁻³. El avance tecnológico en cuanto a técnicas de imagen que permiten detectar la permeabilidad de arterias distales que podrían ser receptoras de un bypass como la mayor habilidad y experiencia de los cirujanos en realizarlos son probablemente las responsables de este cambio⁴.

Aunque algunos estudios recogen que los intentos fallidos de by-pass no elevan el nivel de amputación⁵⁻⁶ hay que considerar el elevado riesgo quirúrgico que presentan los pacientes con isquemia crítica de las extremidades inferiores debido a la elevada incidencia de diabetes, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, e insuficiencia renal. Todo ello hace necesaria la valoración exhaustiva de las posibilidades de revascularización y en caso de amputación primaria, establecer el nivel de la misma con el fin de evitar la necesidad de revisiones quirúrgicas y re-amputaciones

Incidencia y prevalencia

De acuerdo con la bibliografía existe una enorme variabilidad en los datos recogidos en diferentes países con respecto a la incidencia y prevalencia de amputaciones mayores en paciente con isquemia crítica de EEII, pasando de los 500 casos/millón/año en un estudio sueco realizado por Norgren⁷ en 1990 a los 300/millón/año recogidos en UK por Dormandy & Ray⁸ en 1996 y a los 120/millón/año de un estudio finlandés de Luther del 1994⁹.

Sin embargo parece claro que aquellos pacientes en los que la evolución de la arteriopatía ocluyente hacia clínica de isquemia crítica es rápida presentan una mayor incidencia de amputación¹⁰.

Otro factor que modifica la incidencia de amputación es la edad de los pacientes debido principalmente al aumento de la incidencia de la enfermedad arterial periférica

con la misma, en un estudio danés del 1980 basado en informes de alta se calculó que la incidencia de amputación mayor pasaba de 0,3 casos/100,000/año en los pacientes de 40 años a 226 casos/100,000/año en los mayores de 80 años¹¹.

Factores predictivos

Aunque faltan estudios prospectivos randomizados para confirmarlo, la presencia de gangrena, lesiones tróficas y úlceras (Fontaine IV) se asocia a una mayor incidencia de amputaciones mayores que el dolor de reposo (Fontaine III)¹².

En el estudio del *Joint Vascular Reserch Group* en Gran Bretaña¹³ se evidenció que los pacientes con isquemia crítica que se acompañaba de gangrena o úlceras en las extremidades presentaban una incidencia doble de amputación mayor respecto a los que solo tenían dolor de reposo.

El mismo estudio mostró una diferencia estadísticamente significativa respecto a la conservación de una extremidad viable al año del diagnóstico de la isquemia crítica mayor en aquellos pacientes con dolor de reposo y presión en tobillo mayor de 40 mmHg respecto a los pacientes con dolor de reposo y presión en tobillo inferior a 40 mmHg. En los pacientes con lesiones tróficas o gangrena no hubo diferencia relacionada a la presión en tobillo en el índice de conservación de una extremidad viable.

Indicaciones

Se define como amputación primaria, la amputación de una extremidad isquémica sin que se haya previamente llevado a cabo un intento de revascularización.

La amputación debe ser considerada como tratamiento primario solo en algunos casos seleccionados, no es fácil establecer los criterios generales para proceder a una amputación primaria y los pacientes deberán ser valorado por el equipo quirúrgico caso por caso, sin embargo existen unas condiciones que hacen la amputación inevitable.

En los casos de isquemia crítica en los que las pruebas de imagen demuestran la ausencia de vasos permeables distales asociada a un índice T/B inferior a 0.30 a menudo la amputación mayor es inevitable¹⁴⁻¹⁶.

Asimismo la presencia de úlceras y/o necrosis en la superficie de apoyo del pie son frecuentemente causa de amputación¹⁷.

Las lesiones extensas en el talón son causa frecuente de amputación a pesar de la posibilidad de revascularización debido a la imposibilidad de conservar la deambulación¹⁸. En algunos estudios se han recogidos los resultados de una cirugía combinada de revascularización y de injertos mio-cutáneos, los resultados de supervivencia de los injertos varía entre un 50 y un 62% y la funcionalidad del pie se recupera entre un 50 y un 86% de los casos tras a veces múltiples intervenciones y meses de recuperación, por todo ello estas técnicas deberían emplearse solo en casos seleccionados¹⁹⁻²¹.

caso de amputación infracondílea varios estudios recogen en caso de curación del muñón el regreso a una deambulación independiente entre el 66 y 81% de los casos, mientras que para una amputación supracondílea, recuperan la deambulación menos de la mitad de los pacientes³⁷⁻³⁸.

La mortalidad peroperatoria varía según las series entre un 4 y un 30% siendo el infarto del miocardio la causa más frecuente²⁶⁻²⁷. La morbilidad varía entre un 20 y un 37% siendo la cardiopatía isquémica la enfermedad cerebrovascular la insuficiencia respiratoria y las infecciones las causas más frecuentes²⁶. La infección del muñón de amputación puede llegar a cifras del 60% en aquellos pacientes que presentaban una extensa infección de la extremidad isquémica³⁹. También la incidencia de trombosis venosa profunda puede alcanzar el 14,3% de los casos⁴⁰⁻⁴¹.

Se debe considerar además que la progresión de la enfermedad arteriosclerótica oclusiva de la extremidad contralateral acaba en amputación mayor en el 10% por año, lo que impone una vigilancia de la misma a intervalos de 3-6 meses con determinaciones periódicas de índices tobillo/brazo²⁷⁻⁴².

En un estudio de seguimiento realizado en 1988 por Dormandy en pacientes con amputación infracondílea, a los dos años sólo el 38% presentaba una movilidad completa mientras un 15% presentaba una movilidad solo parcial, el 30% de los pacientes había fallecido a los dos años de la intervención⁴³.

Aspectos económicos

Algunos estudios han llevado a cabo una valoración de costes en el tratamiento de la isquemia crítica de la extremidades inferiores según los diferentes procedimientos, así que en UK un estudio del NHS⁴⁴ consideró el coste de un procedimiento de revascularización exitoso en 6.696 Euro, mientras en el caso de ser necesaria una amputación secundaria el coste se elevaba a 26.443 Euro incluyendo la rehabilitación y la prótesis. El coste de una amputación primaria se situaba en 11.529 Euro sin rehabilitación y en 33.480 Euro incluyendo rehabilitación y prótesis. El coste de la ayuda domiciliaria y del cuidado de una persona invalida eran de unos 14.000 Euro y 20.000 Euro respectivamente.

Un estudio similar hecho por Signh⁴⁵ en US situaba el coste de una revascularización exitosa en 10.488 Euro y en el caso de amputación secundaria en 21.037 Euro.

Otros estudios muestran cifras muy diferentes entre sí debido a la diferencia de la organización sanitaria de los diferentes países, sin embargo queda de manifiesto que el coste de una amputación primaria considerando la rehabilitación, cuando es posible, o las ayudas y el cuidado de los pacientes inválidos, es superior al coste de una revascularización, y que el coste de una amputación secundaria no es más elevado de una amputación primaria por lo que también desde el punto de vista económico la amputación debe considerarse como último recurso.

Bibliografía

- Mattes E, Norman PE, Jamrozik K.. Falling incidence of amputations for peripheral occlusive arterial disease in western Australia between 1980 and 1992. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:14-22.
- Tunis SR, Bass EB, Steinberg EP. The use of angioplasty, by-pass surgery, and amputation in the management of peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1991;325:556-62.
- Pell JP, Fowkes FG, Ruckley CV, Clarke J, Kendrick S, Boyd JH. Declining incidence of amputations for arterial disease in Scotland. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:602-6.
- Owens RS, Carpenter JP, Baum RA, Perloff LJ, Cope C. Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med* 1992;326:1577-81.
- Epstein SB, Worth MH, el Ferzli G. Level of amputation following failed vascular reconstruction for lower limb ischemia. *Curr search* 1989;46:185-92.
- Bloom RJ, Stevick CA. Amputation level and distal by-pass salvage of the limb. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:1-5.
- Norgren L. Definition, incidence and epidemiology. In: Dormandy JA, Stock G, eds. *Critical Leg Ischemia. Its Pathophysiology and Management*. Berlin: Springer-Verlag, 1990:7-13.
- Dormandy JR, Ray S. The natural history of peripheral arterial disease. In: Tooke JE, Lowe GD, eds. *A Textbook of Vascular Medicine*. London: Arnold, 1996;162-75.
- Luther M. the influence of arterial reconstructive surgery on the outcome of critical leg ischemia. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:682-9.
- Dormandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al. A prospective study of 713 below-knee amputations for ischemia and the effect of a prostacyclin analogue of healing. *Br J Surg* 1994;81:33-7.
- Ebskov LB, Schroeder TV, Holstein PE. Epidemiology of leg amputations: The influence of vascular surgery. *Br J Surg* 1994;81:1600-3.
- European Consensus Document on Critical leg Ischemia. March 1989. In: Dormandy JR, Stock G. *Critical Leg Ischemia. Its Pathophysiology and Management*. Berlin: Springer-Verlag, 1990:XIII.
- Wolfe JN. Defining the outcome of critical ischemia: A one year prospective study. *Br J Surg* 1986;73:321.
- Howell MA, Colgan MP, Seeger RW, Ramsey DE, Sumner DS. Relationship of severity of lower limbs peripheral vascular disease to mortality and morbidity: at 6 year follow-up study. *J Vasc Surg* 1989;9:691-6.
- Wolfe JH, Wyatt MG. Critical and subcritical ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:578-82.
- Johnson BF, Evans L, Drury R, Datta D, Morris-Jones W, Beard JD. Surgery for limb threatening ischemia: a reappraisal of the costs and benefits. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:181-8.
- Isakov E, Budoragin N, Shenhav S, Mendelevich I, Korzets A, Susak Z. Anatomic sights of foot lesions resulting in amputation among diabetics and non-diabetics. *Am J Physical Med Rehabil* 1995;74:130-3.
- Reifsnnyder T, Grossmann JP, Leers SA. Limb loss after lower extremity by-pass. *Am J Surg* 1997;174:149-51.
- Goldberg JA, Adkins P, Tsai TM. Microvascular reconstruction of the foot: Weight bearing patterns, gait analysis and long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:904-11.
- Lepantalo M, Tukainen E. Combined vascular reconstruction and microvascular muscle flap transfer for salvage of ischemic legs with major tissue loss and wound complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:65-9.
- McCarthy WJ, Matsumara JS, Fine NA, Dumanian GA, Pierce WH. Combined arterial reconstruction and free-tissue transfer for limb salvage. *J Vasc Surg* 1999;29:814-20.

22. Humphreys WW, Evans F, Watkin G, Williams T. Critical limb ischemia in patients over 80 years of age: option in a district general hospital. *Br J Surg* 1995;82:1361-3.
23. Sayers RD, Thomson MM, Varty K, Jagger C, Bell PR: Changing trends in the management of lower-limb ischemia: a 17 year review. *Br J Surg* 1993;80:1269-73.
24. Hobson RW, Lynch TG, Jamil Z, Karanfilian RG, Lee BC, Padberg FT. Results of revascularisation and amputation in severe lower extremity ischemia: a five year clinical review *J Vasc Surg* 1985;2(1):174-85.
25. De Frang RD, Taylor LM, Porter JM. Repeat leg by-pass: how much is enough! in: Yao JST, Pearce WH, eds. *The Ischemic Extremity*. Norwalk CT: Appleton and Lange 1995:505-17.
26. Schina M, Atnip R, Healy D, Thiele B. Relative risks of limb revascularisation and amputation in the modern era. *Cardiovascular Surgery* 1994;2:754-9.
27. Cutson TM, Bongiorno DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1388-93.
28. Wagner WH, Keagy BA, Kotb MM, Burnham SJ, Johnson G. Noninvasive determination of healing of major lower extremity amputation: the continued role of clinical judgement. *J Vasc Surg* 1988;8:703-10.
29. Dwars BJ, Vandenbroek TA, Rauwerda JA, Bakker FC. Criteria for reliable selection of The lowest level of amputation in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1992;15:536-42.
30. Nicholas GG, Myers JL, DeMuth WE. The role of vascular laboratory criteria in the selection of patients for lower extremity amputation. *Ann Surg* 1982;195:469-73
31. Lim RC, Blaisdell FW, Hall AD, Moore WS, Thomas AL. Below-knee amputation for ischaemic gangrene. *Surg Obstet Gynecol* 1967;25:493-501.
32. Harris JP, Page S, Englund R, May J. Is the outlook for the vascular amputee improved by striving to preserve the knee? *J Cardiovasc Surg* 1988;29:741-5.
33. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcomes in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997;18:716-22.
34. Wutschert R, Bounameaux H. Determination of amputation level in ischemic limbs: reappraisal of the measurement of TcPO₂. *Diabetes Care* 1997;20:1315-8.
35. Katsamouris A, Brewster DC, Megerman H, Cina C, Darling RC, Abbott WN. Transcutaneous oxygen tension in selection of amputation level. *Am J Surg* 1984;147:510-7.
36. Harris JP, McLaughlin AF, Quinn RJ, Page S, May J. Skin blood flow measurement with Xenon-133 to predict healing of lower extremity amputations. *Aus N Z J Surg* 1986;56:413-5.
37. Moore TJ, Barron J, Hutchinson F, Golden C, Ellis C, Humphries D. Prosthetic usage following major lower extremity amputation. *Clin Orthop* 1989;238:219-24.
38. Campbell WB, St. Johnston JA, Kernick VF, Rutter EA. Lower limb amputation: striking the balance. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76:205-9.
39. Moller BN, Solund K, Hansen SL. Wound infection after lower extremity amputation because of ischaemia. *Arch Orthop Trauma Surg* 1985;104:262-4.
40. Yeager RA, Moneta GL, Edwards JM, Taylor MM, McConnell DB, Porter JM. Deep vein thrombosis associated with lower extremity amputation. *J Vasc Surg* 1995;22:612-5.
41. Fletcher JP, Batiste P. Incidence of deep vein thrombosis following vascular surgery. *Int Angiol* 1997;16:65-8.
42. Dawson E, Keller BP, Brand R, Pesch-Batenburg J, Hajo van Bockel J. Late outcomes of limb loss after failed infrainguinal by-pass. *J Vasc Surg* 1995;21:613-22.
43. Dormandy JA, Thomas PRS. In: Greenhalgh RM, et al., eds. *Limb Salvage and Amputation for Vascular Disease*. WB Saunders, 1988;11-26.
44. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Owen SE, Reidy JF, Taylor PR. Outcome and cost analysis after femorocrural and femoropodal grafting for critical limb ischemia. *Br J Surg* 1997;84:207-12.
45. Singh S, Evans L, Datta D, Gaines P, Beard JD. The costs of managing lower limb threatening ischemia. *Eur J Endovasc Surg* 1996;12:359-62.

La isquemia crítica en el hospital de día. Papel de las prostaglandinas

A. Giménez Gaibar, E. González, MD. Lloret, J. Vallespín, J. Hospedales, S. Bellmunt
Hospital de Sabadell. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell

Resumen

En este trabajo exponemos nuestra experiencia en el tratamiento en el Hospital de día de 96 pacientes que presentaban una isquemia crítica de las extremidades. A todos ellos se les administró alprostadil alfadex durante un periodo máximo de 21 días. Las indicaciones del tratamiento fueron diversas: preoperatorias, arteritis, isquemias con escasas posibilidades quirúrgicas, postcirugía.

Los resultados han sido buenos en los pacientes afectados de arteritis sistémicas o en la enfermedad de Buerger (83%), en las isquemias "límites" (en los grados III obtuvimos un 85% de mejoría o desaparición de la sintomatología).

Las técnicas de revascularización son el tratamiento de elección para las isquemias críticas, sin embargo, los tratamientos con prostaglandinas tienen en la actualidad suficiente base científica para proponer nuevos ensayos clínicos en pacientes con isquemias críticas en fases iniciales o en claudicaciones intermitentes. Su utilización en el Hospital de día disminuirá las estancias hospitalarias y el coste sanitario.

Summary

In this study, we treated 96 outpatients that they suffered critical limb ischemia. We administrated them alprostadil alfadex daily during 3 weeks. This medical treatment was indicated in: preoperative management, arteritis, patients with critical limb ischemia in whom intervention was predicted to have a relatively low succes rate, post-operative management.

Patients with arteritis or affected from earlier stages of critical limb ischemia improved their symptoms in the majority of cases (we had 85% of improvements in stage III).

Revascularization procedures are the best treatment in patients with critical limb ischemia, but prostanoides treatments have shown to have beneficial effects to investigate their possibly greater efficacy in patients with earlier stages of critical limb ischemia or with intermittent claudication. These treatments in outpatients will decrease hospital stays and sanitary costs.

Introducción

La isquemia crónica de las extremidades en fase crítica es un estado terminal de la enfermedad arterioesclerosa periférica caracterizada por dolor en reposo y lesiones tróficas de las extremidades inferiores. El tratamiento de la isquemia crítica consiste casi exclusivamente en la revascularización de la extremidad mediante técnicas endoluminales o cirugía reconstructiva.

El tratamiento farmacológico de la isquemia crítica debe tener en cuenta su fisiopatología. En los pacientes que presentan lesiones arterioesclerosas de la macrocirculación, la llegada sanguínea a nivel capilar dentro de los grupos musculares está disminuida y puede ser inadecuada a las demandas metabólicas, utilizando un metabolismo anaerobio. Las prostaglandinas y el tromboxano determinan el grado de resistencia del flujo sanguíneo y la agregación plaquetaria dentro de este medio pudiendo contribuir a la isquemia local. Las prostaglandinas son un potente vasodilatador, inhibidor de la agregación plaquetaria y promotores de la desagregación de los agregados plaquetarios, por el contrario el tromboxano es un potente vasoconstrictor y promotor de la agregación plaquetaria¹. Las prostaglandinas actuarán en tres distintos niveles, sobre la activación de la agregación plaquetaria, la activación de los leucocitos y el daño del endotelio vascular.

La prostaglandina PGE₁ ha estado disponible para el tratamiento de la isquemia crónica en Europa desde 1985. Un estudio multicéntrico realizado en Alemania revisó la eficacia y la tolerabilidad de este compuesto en pacientes afectados de isquemia crítica con dolor en reposo (grado III) o lesiones tróficas (grado IV), administrándose diariamente durante 4 semanas. El resultado del estudio evidenció la desaparición del dolor en reposo en un 50% de los pacientes, la disminución significativa del consumo de analgésicos y la curación o mejoría de las lesiones isquémicas entre un 50-60% de los casos. Asimismo demostró la similar eficacia de las vías de administración intraarterial e intravenosa².

Se han publicado numerosos estudios sobre las prostaglandinas en la isquemia crítica que posteriormente analizaremos en la discusión. Todos ellos han llevado a reconocer por parte del Consensus realizado por la TransAtlantic Inter-Society en el año 2000, como recomendación 85 que: los pacientes con una extremidad viable en los que sean imposibles los procedimientos de revascularización, tengan pocas posibilidades de éxito o hayan fracasado previamente, y sobre todo cuando la alternativa sea la amputación, pueden ser tratados con prostanoides³.

Esta afirmación que podría apoyar la utilización de forma amplia de estos tratamientos con prostaglandinas no ha supuesto una extensión de los mismos. Ello se debe principalmente a que los cirujanos vasculares estamos plenamente convencidos de que la cirugía arterial directa ha sido el principal factor que ha reducido la frecuencia de amputaciones en los pacientes isquémicos. Además, sólo entre un 1 y un 2% de las extremidades correctamente estudiadas no serán revascularizables. A pesar de ello, a partir del año 1999 iniciamos una experiencia piloto de

tratamientos ambulatorios a través de un hospital de día con prostaglandinas, con el objetivo de tener un mejor control de los pacientes con una isquemia crítica, que en algunos casos no precisaban de un ingreso hospitalario para su estudio diagnóstico y/o tratamiento médico, mientras que la utilización de las prostaglandinas hasta aquel momento a nivel intrahospitalario nos suponía una larga estancia hospitalaria (tratamientos de 21-28 días) y un elevado coste sanitario. La elección del alprostadil alfadex se debió a la tolerancia de la droga, fácil administración y relativo bajo coste.

Material y métodos

Desde enero de 1999 hasta agosto del 2001, en el Hospital de día de Cirugía Vascolar del Hospital de Sabadell, hemos tratado con prostaglandinas (alprostadil alfadex) 96 pacientes, con un número de sesiones de 1.480 y una ratio de 15,4 sesiones por paciente.

Los objetivos que nos marcaron la necesidad de la creación de un hospital de día en el que se realizaran tratamientos con prostaglandinas fueron:

- Mejorar la calidad de vida del paciente, que tras administrar el tratamiento podría volver a su entorno familiar.
- Disminución de los ingresos hospitalarios: Con una disminución del número de ingresos, un acortamiento de las estancias medias, un control de las estancias preoperatorias, unas altas hospitalarias ajustadas (promoviendo la hospitalización domiciliaria y el hospital de día, es decir la atención integral).
- Disminución del coste sanitario
- Menor frecuentación del área de urgencias: Los pacientes tras una primera visita en consultas externas o emergencias ya quedarían controlados a través del hospital de día de cirugía vascular.

Los criterios de inclusión han sido:

- Pacientes afectados de isquemia crónica en grado III-IV: Serían aquellos pacientes procedentes de consultas externas o de emergencias, que presentan dolor en reposo moderado o lesiones isquémicas no muy severas y permiten un estudio ambulatorio de su proceso isquémico. A estos pacientes se les inicia el tratamiento con prostaglandinas en el Hospital de día, dando tiempo a realizar los estudios preoperatorios (hemodinámicos, angiográficos,...), sin requerir una estancia hospitalaria, y una vez realizados ingresan el día antes de la intervención quirúrgica.
- Tromboangeitis obliterante o enfermedad de Buerger (con dolor en reposo o lesión isquémica)
- Arteritis secundarias a enfermedades sistémicas: Lupus eritematoso, esclerodermia que presentan lesiones isquémicas, acrocianosis, síndrome de Raynaud severo, etc.
- Pie diabético con úlcera o lesión no complicada, amputaciones menores en isquemias límites con múltiples lesiones arteriales en troncos distales. En nuestra unidad, en lo que se refiere a pies diabéticos, consideramos que ante toda úlcera o lesión

- Paciente con pulso poplíteo sin pulsos distales, que presenta en tobillo una presión arterial sistólica inferior a 50 mmHg, un índice tobillo/brazo inferior a 0,5 o una presión sistólica digital inferior a 30 mmHg, deberemos realizar un estudio angiográfico y planear una cirugía revascularizadora distal.
- Paciente con pulso poplíteo sin pulsos distales, que presenta en tobillo una presión arterial sistólica superior a 50 mmHg, un índice tobillo/brazo superior a 0,5 o una presión sistólica digital superior a 30 mmHg, indicamos una cirugía arterial distal únicamente si existe una evolución desfavorable tras 2-4 semanas de tratamiento médico y curas tópicas por enfermería especializada. Durante este tiempo indicamos el tratamiento con prostaglandinas en hospital de día.
- Post-cirugía arterial en pacientes con lesiones tróficas extensas en el pie y anastomosis distal del by-pass en una arteria que no irriga directamente el pie (arteria peronea).

Previo al tratamiento en hospital de día, el paciente es valorado por el equipo de cirugía vascular, realizándose una historia clínica completa, un análisis del cuadro clínico y una exploración física y hemodinámica. Una vez en el hospital de día, al paciente se le practicará un estudio angiográfico (excepto en los pacientes con arteritis secundarias a enfermedades sistémicas) y en su mayor parte se les realizará un estudio preoperatorio completo (analítica, Rx de tórax, electrocardiograma, valoración por anestesia...).

El cuadro clínico que presentaban los pacientes tratados en el hospital de día durante este periodo se refleja en la Figura 1. En dicho cuadro podemos evidenciar que la mayor parte de los pacientes tratados han sido enfermos con cuadros isquémicos que posteriormente se les ha realizado una cirugía arterial revascularizadora, y que dicho tratamiento ha permitido un mejor control del dolor y de las lesiones isquémicas durante los estudios preoperatorios.

La pauta de dosificación utilizada fue la de Sugiran® (alprostadil-alfadex) 60µg (3 ampollas) en 250 ml de solución salina fisiológica e infundir la solución por vía endovenosa en bomba de perfusión durante 2-3 horas cada 24 horas, durante 3 semanas.

Resultados

En la valoración de los resultados clínicos del tratamiento con prostaglandinas hemos excluido los casos en los que se realizó un tratamiento con prostaglandinas previo a la cirugía, y únicamente se han tenido en cuenta aquellos pacientes en los que esperábamos una resolución de su cuadro clínico con dicho tratamiento médico.

- Tromboangeitis obliterante o enfermedad de Buerger: Se han tratado 12 pacientes afectados de enfermedad de Buerger que presentaban dolor en reposo o lesión trófica isquémica. De ellos 10 (83%) evolucionaron correctamente con desaparición del dolor y cura-

ción de la lesión. 2 pacientes no presentaron mejoría con el tratamiento, en uno de ellos se intentó una nueva tanda de tratamiento a los 2 meses sin presentar respuesta (no existía ningún tronco distal a nivel del pie), y en el otro se decidió la realización de un by-pass poplíteo-tibial posterior con buena evolución tras la intervención, con permeabilidad del injerto y curación de los muñones de amputación digitales.

- Arteritis secundaria a enfermedad sistémica: Se han tratado 8 pacientes que se encontraban afectados de lupus eritematoso sistémico o esclerodermia. En todos los casos se evidenció una buena respuesta al tratamiento con desaparición del dolor en reposo, mejoría de la cianosis digital, de la lesión trófica o del síndrome de Raynaud.
- Isquemia crónica grado III-IV: Se trató de 35 pacientes con isquemias límites (diabéticos) o bien pacientes con bajas posibilidades de reconstrucción arterial (cirugías arteriales previas, tronco distal único con mal aspecto, escasas posibilidades de obtener una vena de calidad por utilización previa o por ser de pequeño tamaño). 30 pacientes eran diabéticos (85%). En 13 casos presentaban un cuadro de dolor en reposo sin lesión trófica y 22 presentaban lesiones tróficas. En los criterios de inicio del tratamiento los grados III debían tener un índice tobillo/brazo mínimo de 0,3 y en los grados IV de 0,5. En el estudio angiográfico debían ser lesiones de troncos distales, que como hemos dicho previamente tuvieran escasas posibilidades de cirugía revascularizadora. Los resultados se muestran en la Tabla 1. En ella vemos que un 85% de los grados III un 72% de los grados IV obviaron el tratamiento quirúrgico evolucionando correctamente, y una pequeña parte de ellos precisaron de un tratamiento quirúrgico posterior.
- Post-cirugía arterial distal: Se trató de 10 pacientes a los que se les practicó un by-pass con anastomosis proximal en arteria femoral o poplíteo y anastomosis distal en arteria peronea, con una amputación abierta y amplia a nivel del pie, la cual durante el curso postoperatorio inmediato evolucionó de forma tórpida. Se inició tratamiento con prostaglandinas y se remitió a hospital de día, experimentando en 8 casos una curación completa del muñón. Un caso precisó de un alargamiento del by-pass a arteria pedía, y el otro tras una evolución insatisfactoria precisó de una amputación infracondílea ante la imposibilidad de nuevas cirugías con by-pass permeable.

Las ventajas que hemos evidenciado durante este tiempo han sido:

- Buen control de los riesgos del cuadro clínico y de los posibles efectos secundarios del tratamiento.
- Las curas tópicas de las lesiones son realizadas diariamente por enfermería habituada y entrenada en este tipo de pacientes.
- El cirujano vascular está asequible, puesto que el hospital de día está situado en el área de consultas externas y permite recurrir a él cuando existe alguna duda.

Asimismo hemos hecho un análisis económico con respecto a los tratamientos realizados previamente en la unidad de hospitalización, evidenciando que dado el sistema de financiación que se realiza en Cataluña, los tratamientos de 3 semanas en un paciente hospitalizado pueden suponer para el hospital un déficit que oscila entre los 1.800 y 3.000 euros, mientras que un tratamiento ambulatorio en hospital de día supone un superávit para el hospital de aproximadamente unos 730 euros.

Discusión

En la actualidad las prostaglandinas son sin duda el fármaco más extensamente estudiado en el tratamiento médico de la isquemia crítica, así en la Tabla 2 se muestran algunos de los ensayos abiertos o a doble ciego, randomizados a largo plazo que comparan la infusión intraarterial o intravenosa de PGE₁ o el iloprost con placebo en pacientes con isquemia crónica de las extremidades en fase avanzada (grados III y IV de la Fontaine). Estos estudios demostraban una clara eficacia de estos productos, con un cierto sesgo, puesto que por ejemplo se valoraba la disminución del tamaño de la úlcera, ya que la curación era un fenómeno relativamente raro, y el dolor es una sintomatología subjetiva del paciente muy difícil de cuantificar en los distintos estudios de una forma plenamente objetiva.

El trabajo publicado en 1999 por el *ICAI Study Group*, era un estudio multicéntrico, randomizado centralmente, controlado y abierto, en el que se recopiló 1560 pacientes con isquemia crónica crítica de la extremidad, a los que se administraba o no prostaglandinas en adición a los tratamientos rutinarios realizados en cada centro participante, hasta un periodo de tratamiento máximo de 28 días. En sus conclusiones evidenciaba que los tratamientos con alprostadil- α -cyclodextrine proveían a estos pacientes de un beneficio aparente sobre todo debido a la mejoría clínica de su isquemia crítica ($p < 0,001$), pero que este beneficio caía a los pocos meses (6 meses tras el alta hospitalaria)⁴. Por lo tanto, otro de los puntos críticos de estos tratamientos sería la durabilidad de su efecto y beneficio.

Sin embargo, como es bien sabido, el resto de fármacos vasoactivos utilizados en la isquemia crítica tienen escaso respaldo científico, lo que llevó al Consensus de la *TransAtlantic Inter-Society (TASC)* a determinar como recomendación 86, que son muy pocos los fármacos vasoactivos que se han investigado adecuadamente en pacientes con isquemia crítica de las extremidades. Dado que los resultados no son convincentes o son negativos, no se pueden recomendar los productos actuales para los pacientes con isquemia crónica crítica de las extremidades.

Asimismo el mismo TASC emite dos temas críticos, que parecen dos propuestas para futuros estudios con prostaglandinas, que son:

- Tema crítico 29: Utilización de los prostanoides en los estadios precoces de la isquemia crítica de las extremidades: Es necesario probar los prostanoides en pacientes en fases precoces de isquemia crítica de las extremidades y en los que se presuponga una tasa

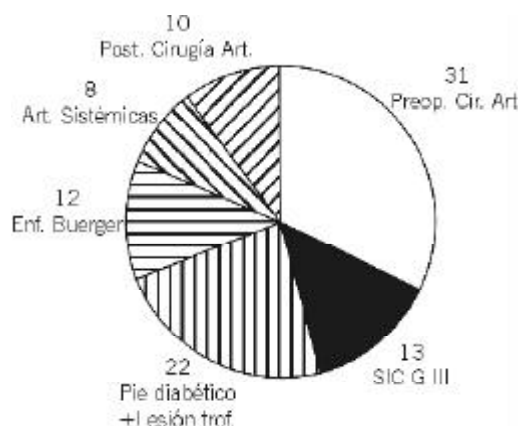


Figura 1. Cuadro clínico de los pacientes tratados en el Hospital de día Parc Taulí (1999-2001)

Isquemia crónica G. III - G. IV (35 pacientes)		
	Mejoría	Trat. Quir.
SIC G. III	11 (85%)	2 (15%)
SIC G. IV	16 (72%)	6 (28%)

Tabla 1. Resultados de los pacientes afectados de una isquemia crónica en grado III-IV tratados con prostaglandinas en hospital de día

de éxito relativamente baja tras la intervención, dado que la mayoría de los ensayos randomizados con prostanoides intraarteriales o intravenosos, abiertos o doble ciego, se han efectuado en pacientes con isquemia crítica de las extremidades en estadio final.

- Tema crítico 8: Utilización de los prostanoides para los síntomas de claudicación intermitente: Es necesario investigar la mayor eficacia de los prostanoides en los pacientes con claudicación intermitente, puesto que la mayor parte de estudios han sido elaborados en pacientes con isquemia crítica de las extremidades en fase terminal. Necesitan ser determinados los factores que permitan predecir la selección de los pacientes más indicados para el tratamiento con prostanoides.

La Tabla 3 muestra algunos de los ensayos clínicos recientemente publicados o que se encuentran en fase de investigación en pacientes con claudicación intermitente a los que se les ha asociado un tratamiento con prostaglandinas⁵.

En estudios hemodinámicos de pacientes con isquemia crónica en grado IIb se ha objetivado que la administración intravenosa de PGE₁ aumenta la perfusión sanguínea dosis-dependiente hasta un 89%, con mantenimiento de su efecto tras 1 hora de la infusión, mejorando la microcirculación cutánea, pudiendo ser detectado mediante un incremento de la PO₂ transcutánea y de la temperatura cutánea. Sin embargo, tras la administración de

Tabla 2.
Algunos de los ensayos clínicos randomizados realizados que muestran la eficacia de las prostaglandinas en la isquemia crítica de las extremidades

Autor	Nº (% diabetes)	End point	Resultado	p
Ciprostene study Group 1991 (D.C.)	211	Tamaño úlcera	Reducción 50%	<0,005
Brock <i>et al.</i> , 1990 (D.C.)	109 (100%)	Tamaño úlcera Dolor reposo	Reducción Reducción	<0,05 <0,05
UK Study Group, 1991 (D.C.)	151 (31%)	Curación úlcera	Reducción	<0,05
Guilmon <i>et al.</i> , 1991 (D.C.)	128 (58%)	Dolor reposo	Reducción	<0,05

Tabla 3.
Ensayos clínicos en pacientes con claudicación intermitente a los que se les ha administrado prostaglandinas

Autor	Nº	End point	Resultado	p
Belcaro, Nicolaidis <i>et al.</i> , 2000	980	Mejoría claudicación	167-185%	<0,05
European trial, 1998	109	Mejoría claudicación	242-351%	<0,02
Diem <i>et al.</i> , 1997 (D.C.)	213	Mejoría claudicación	101-104%	<0,05
Belch <i>et al.</i> , 1997 (D.C.)	80	Mejoría claudicación	68%	<0,01

PGE₁ no existe un aumento significativo de la perfusión o de la PO₂ a nivel del músculo. Según Scheffler⁶ la PGE₁ tendría un efecto beneficioso específico a nivel del metabolismo muscular que sería independiente de los parámetros de perfusión, siendo efectivo en condiciones basales, además con una administración prolongada habría una mejoría en la perfusión nutricional del músculo.

Siguiendo en la línea de lo propuesto por la TASC, desde nuestro punto de vista, consideramos que deben realizarse más trabajos randomizados que nos permitan establecer las verdaderas indicaciones y resultados de estos tratamientos médicos en los pacientes con claudicación intermitente, en isquemias "límites" (es decir en fases iniciales de dolor en reposo o de pequeñas lesiones tróficas), y sobre todo valorar a nivel de coste-beneficio los resultados a corto y largo plazo de estos tratamientos.

Sin lugar a dudas, un correcto estudio vascular y un precoz tratamiento quirúrgico en las extremidades con isquemia crítica puede garantizar su salvación. En los últimos años, la extensión de las revascularizaciones de troncos distales ha sido el principal factor que ha reducido la frecuencia de amputaciones por isquemia, sobre todo en pacientes diabéticos. En cuanto al tratamiento médico con prostaglandinas, en nuestra experiencia, está siendo efectivo en el preoperatorio de la cirugía arterial, puesto que está disminuyendo el dolor en reposo y el consumo de analgésicos. En el Hospital de día se está mostrando eficaz y seguro en las arteritis, como coadyuvante a la cirugía y en las isquemias "límites".

Bibliografía

- McNamara D, Champion H, Kadowitz Ph. Pharmacological management of peripheral vascular disease. *The Surgical clinics of North America* 1998;447-64.
- Blazer K, Rogatti, W, Ruttgerodt H. Efficacy and tolerability of intra-arterial and intravenous PGE₁ infusions in occlusive arterial disease. *VASA* 1989;28(Suppl):31.

- TransAtlantic Inter-Society Consensus. Management of Peripheral Arterial Disease. *Journal of Vascular Surgery* 2000;31(Suppl)(1) Part 2.
- The ICAI Study Group. Prostanoids for Chronic Critical Leg Ischaemia. *Ann Intern Med* 1999;130:412-21.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, *et al.* PGE₁ treatment of severe intermittent claudication (short-term versus long-term, associated with exercise)-efficacy and costs in a 20-week randomized trial. *Angiology* 2000; 51(Pt 2):S3-26.
- Scheffler P, de la Hamette D, Gross J, Mueller H, Schieffer H. Intensive Vascular Training in Stage IIB of Peripheral Arterial Occlusive Disease. The Additive Effects of Intravenous Prostaglandin E₁ or Intravenous Pentoxifylline During Training. *Circulation* 1994, 90(2):818-22.

Las prostaglandinas como terapia coadyuvante en el by-pass fémoro-poplíteo-distal

V. Riambau¹, R. Gesto², M. Matas³, E. Ros⁴, J. Serrano⁵, E. Viver⁶

¹Hospital Clínic de Barcelona, ²Hospital 12 de Octubre de Madrid, ³Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona, ⁴Hospital San Cecilio de Granada, ⁵Hospital Clínic de Madrid, ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

Resumen

Objetivo: evaluar los beneficios del alprostadil-alfadex como terapia adyuvante en la cirugía revascularizadora fémoro-poplíteo-distal en pacientes con isquemia crítica de la extremidad inferior.

Pacientes y Métodos: estudio multicéntrico, prospectivo, controlado, aleatorizado y piloto. Se incluyeron 87 pacientes distribuidos en dos grupos homogéneos. Un grupo de 47 pacientes que recibieron tratamiento adyuvante a la cirugía con alprostadil-alfadex y el grupo control con 40 pacientes que no recibieron prostanoideos. Todos ellos fueron sometidos a derivaciones fémoro-popliteo-distales con vena safena. Se evaluó la permeabilidad primaria, la ausencia de estenosis en el injerto y las variaciones de calidad de vida en un período máximo de seguimiento de 3 años.

Resultados: el grupo de tratamiento presentó una tasa de trombosis de 8,51% al año mientras que el grupo control alcanzó un 20% ($p=0,221$). La permeabilidad primaria al año fue del 91,5% para el grupo de tratamiento y del 80% para el grupo control ($p=0,094$). No se observaron diferencias en los hallazgos de estenosis a lo largo del estudio (21,28% y 27,50% respectivamente). Los pacientes que recibieron alprostadil-alfadex valoraron mejor la recuperación de la actividad física en el cuestionario de calidad de vida.

Conclusiones: el tratamiento adyuvante con alprostadil-alfadex ofrece beneficios en términos de una mejor permeabilidad primaria y de actividad física como tratamiento adyuvante en la revascularización de la isquemia crítica de las extremidades.

Palabras clave: Alprostadil. Revascularización. Adyuvante. Isquemia crítica.

Introducción

La cirugía revascularizadora se ha demostrado eficaz en el salvamiento de extremidades sometidas a isquemia crítica. No obstante es un tratamiento transitorio puesto que su durabilidad no está garantizada. El fracaso de las derivaciones fémoro-distales a corto o a medio plazo depende de varios factores. Los fracasos tempranos, antes de los 30 días del postoperatorio se atribuyen a defectos técnicos o de indicación. Las oclusiones que se observan antes de los dos años obedecen generalmente a la creación de hiperplasia intimal que también se encuentra implicada en la aterogénesis^{1,2}. Los fracasos tardíos se asocian a la progresión distal o proximal de la enfermedad aterosclerótica. Se cree que son los primeros días postoperatorios los que marcan críticamente el porvenir de un injerto fémoro-distal ya que en las fases iniciales postquirúrgicas se ponen en marcha los mecanismos

fisiopatológicos de la hiperplasia intimal. Fisiopatológicamente, las plaquetas protagonizan en gran medida los mecanismos de reoclusión de un injerto arterial^{3,4}. La hemodinámica, también condiciona significativamente el futuro de una reparación vascular³. Así por ejemplo, el aumento de resistencias periféricas condicionará cambios de flujo en la anastomosis distal que conllevará a la trombosis o a la creación de hiperplasia intimal³.

El alprostadil-alfadex ofrece, entre otras, una doble acción que a priori puede reducir las tasas de oclusiones de injer-

	Alprostadil	Control	p
Edad	68,28 ±10,69	69,88 ±11,22	0,52
Sexo (V/H)	38/9	33/7	1
Factores de Riesgo			
Tabaquismo	82,61%	63,16%	0,05
Hipertensión	48,94%	58,89%	0,67
Dislipemia	18,18%	25,0%	0,58
Diabetes M	45,45%	66,79%	0,08
Medicación Preop.			
Antiagregantes	50,0%	63,16%	0,28
Anticoagulantes	7,14%	8,57%	1
Inmunosupresores	0%	1,32%	0,45

Tabla 1. Características demográficas, riesgo cardiovascular y medicación concomitante en el momento de la inclusión

	Alprostadil	Control	p
Antecedentes quirúrgicos Vasc.	31,91%	43,59	0,37
Extremidad afecta			
Derecha	49,94%	62,0%	0,28
Izquierda	51,06%	37,50%	0,28
Lesiones tróficas presentes	65,96%	74,36%	0,48
Salida Distal*			
Buena	4,26%	7,50%	0,6
Regular	36,17%	27,50%	0,6
Mala	59,57%	65,0%	0,6

*Buena: 3 troncos; Regular: 2 troncos; Mala ≤1tronco.

Tabla 2. Características vasculares preoperatorias

	Alprostadil	Control	p
Salud General	-4,56±12,07	2,92±8,55	0,013
Actividad física	16,59±29,22	0,52±31,04	0,076
Actividad laboral	18,26±23,40	13,50±44,95	0,51
Actividad emocional	-2,10±29,07	-2,61±17,43	0,98
Dolor	-28,40±28,69	-8,67±93,07	0,91
Vitalidad	8,87±25,79	11,39±12,33	0,91
Actividad social	52,92±83,37	46,74±87,57	0,49

*Variaciones calculadas mediante la sustracción post-prequirúrgicas.

Tabla 3. Resultados de las variaciones de la calidad de vida*

Figura 1.
Permeabilidad primaria
al año.
Long-Rang test
 $p= 0,0947$

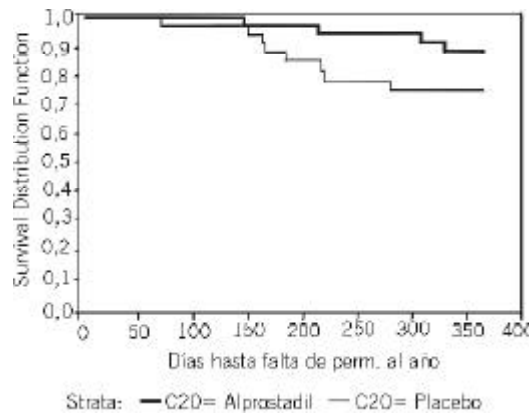


Figura 2.
Permeabilidad Primaria
durante todo el estudio.
Long-Rank test $p=0,310$

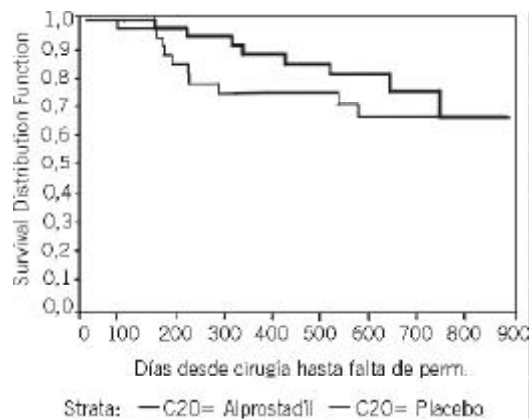
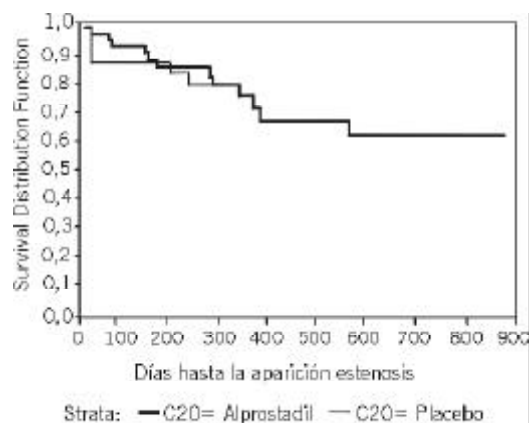


Figura 3.
Ausencia de estenosis a
lo largo del estudio.
Long-Rank test $p=0,41$



tos. De un lado, es un potente antiagregante plaquetar y de otro, un excelente vasodilatador. Además, existen datos experimentales que demuestran su efecto antiproliferativo^{5,6}. También se conocen algunos estudios clínicos con terapia adyuvante a la cirugía revascularizadora distal con prostanoïdes con resultados diversos⁷⁻⁹. No obstante, se precisan más evidencias clínicas para recomendar o no el empleo de terapia adyuvante a la cirugía.

En el presente estudio nos propusimos evaluar los potenciales beneficios del tratamiento adyuvante a la cirugía de revascularización de isquemia crítica de las extremidades en términos de permeabilidad primaria a medio-largo plazo del injerto vascular, aparición de estenosis y calidad de vida.

Pacientes y métodos

Se trata de un ensayo multicéntrico, prospectivo, controlado, aleatorizado y piloto. En un período de 18 meses se reclutaron pacientes mayores de 18 años, diagnosticados de isquemia crítica según las definiciones del *Segundo Consensus Europeo*¹⁰ y el documento TASC¹¹ y que tubieran indicación quirúrgica de derivación fémoro-poplitea-distal con vena safena invertida o 'in situ'. Se excluyeron los pacientes cuya enfermedad arterial obstructiva tuviera otro origen que el arteriosclerótico y aquellos que siendo inicialmente aceptados presentaron una oclusión del injerto dentro de los 30 primeros días postoperatorios.

Los pacientes fueron incluidos aleatoriamente en dos grupos de tratamiento. Un primer grupo de 47 pacientes recibió alprostadil-alfadex por vía endovenosa al menos un día antes de la cirugía y tres días después de la misma a dosis estándar de 40 mcg/12 h. Asimismo, durante la cirugía se administró un bolus intraoperatorio de 60 mcg del mismo fármaco por vía intrarterial (lecho arterial receptor del injerto o a través del propio injerto). El grupo control de 40 pacientes no recibió tratamiento con prostanoïdes. Ambos grupos fueron intervenidos según técnica habitual para cada cirujano sin ejercer diferencias técnicas entre ellos.

Para ambos grupos, un día antes de la intervención se registraron los índices doppler y el paciente completaba un cuestionario de calidad de vida (SF-36 adaptado) que recogía información relacionada con los siguientes parámetros: la salud general, actividad física, actividad laboral, actividad emocional, dolor, vitalidad y actividad social. El mismo cuestionario fue administrado al mes de la intervención quirúrgica. A los quince días del postoperatorio se realizó un estudio doppler y eco-doppler de control que se repitió en cada uno de los controles clínicos practicados al mes, 6, 12, 18 y 24 meses postoperatorios. Se consideró una estenosis significativa cuando representaba un incremento de la velocidad pico superior al 50%.

Se registraron los datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular y la medicación concomitante. Ambos grupos se mostraron homogéneos entre sí. Sólo destacó el predominio de fumadores en el grupo del alprostadil-alfadex (Tabla 1). También se mantuvo la homogeneidad al comparar los antecedentes vasculares y las características clínicas y angiográficas de las lesiones arteriales (Tabla 2). Al comparar la calidad de vida preoperatoria se conservó la similitud.

Para la confección de la base de datos, el análisis descriptivo y estadístico inferencial se utilizó el sistema SAS®. Las variables cualitativas se analizaron con el test de Chi-cuadrado, el exacto de Fisher y el de Wilcoxon. Para

las variables continuas se utilizaron el análisis univariado y la U de Mann Whitney. Las curvas de supervivencia se analizaron con el método de Kaplan-Meier y test Long-Rank. El estudio estuvo auditado y asesorado por CIBEST (Centro de Investigación Bioestadística, Madrid).

Resultados

Al cabo de un año de seguimiento, el grupo tratado con alprostadil-alfadex presentó un índice de trombosis del 8,51% (4/47) mientras que en el grupo control se alcanzó un 20,0% (8/40) para el mismo período de tiempo ($p=0,211$). La permeabilidad primaria acumulada al año (Figura 1) para el grupo que recibió alprostadil-alfadex se situó en un 91,5% mientras que para el grupo control se redujo al 80% ($p=0,094$). Al final del estudio, con un seguimiento máximo de 3 años, el grupo de tratamiento presentó una tasa de trombosis del injerto del 17,02% (8/47) siendo del 25,0% (10/40) para el grupo control ($p=0,43$). Del mismo modo no se obtuvieron diferencias significativas al analizar la permeabilidad acumulada durante todo el tiempo de seguimiento (Figura 2).

Al cabo del año de seguimiento, diez pacientes (21,28%) del grupo de alprostadil-alfadex presentaron estenosis hemodinámicamente significativa siendo similar las cifras observadas para este parámetro en el grupo control (22,50%). Al final del estudio (Figura 3) las cifras de estenosis fueron del 21,28% y del 27,50% para el grupo de tratamiento y el grupo control respectivamente ($p=0,41$).

En relación a los cambios observados en la calidad de vida al mes de la intervención quirúrgica (Tabla 3) se observó un empeoramiento significativo de la sensación de salud general en el grupo de tratamiento. Sin embargo, la actividad física estuvo mejor valorada en el grupo que recibió alprostadil-alfadex. No se registraron diferencias entre los grupos en relación a la actividad laboral, actividad emocional, dolor, vitalidad y actividad social.

No se registraron efectos adversos relevantes que obligasen a la interrupción del fármaco alprostadil-alfadex. En un caso se observó una hipotensión marcada durante la infusión intraoperatoria que se corrigió inmediatamente posicionando la mesa operatoria en Trendelenburg.

Discusión

Los resultados del presente estudio sugieren un beneficio del tratamiento adyuvante con alprostadil-alfadex en la revascularización de la isquemia crítica. Se ha observado una mejoría significativa de la permeabilidad primaria y una mejor reposición de la actividad física postoperatoria. La potencia estadística pudiera haber sido superior si el

tamaño de la muestra del estudio hubiera sido superior. Sin embargo queda por dilucidar el beneficio en relación a otro objetivo del estudio, la presencia de estenosis a lo largo del injerto. Probablemente, de nuevo el tamaño muestral puede haber influido en la percepción de los resultados finales en relación a este parámetro.

La facilidad en la administración y la buena tolerancia del alprostadil-alfadex y los resultados aquí aportados, hacen aconsejable su uso adyuvante en las derivaciones distales de los miembros inferiores. Además, otras técnicas revascularizadoras pueden, del mismo modo, beneficiarse de la aplicación asociada de este prometedor fármaco.

Agradecimientos

Expresamos nuestra gratitud a todos y cada uno de los centros participantes de este estudio, a CIBEST y a Laboratorios Esteve por su inestimable apoyo y colaboración.

Bibliografía

1. Clowes AW. Pathologic intimal hyperplasia as a response to vascular injury and reconstruction. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery*. Philadelphia PA: WB Saunders Co., 1989;266-75.
2. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362:801-9.
3. Zwolak RM, Adams MC, Clowes AW. Kinetics of vein graft hyperplasia: association with tangential stress. *J Vasc Surg* 1987;5:126-36.
4. Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD. Causes of primary graft failure after in situ saphenous vein by-pass grafting. *J Vasc Surg* 1992;15:113-20.
5. Sinzinger H, Fitscha P, Wagner O, Kaliman J. Prostaglandin E1 decreases activity of arterial smooth muscle cells. *Lancet* 1986;2:186-7.
6. Sinzinger H, Fitscha P, Kritz H. Antimitotic actions of vasodilatory prostaglandins. Clinical aspects. *Prost Leuko Ess Fat Ac* 1996;55:29-31.
7. The iloprost By-pass International Study Group. Effects of perioperative iloprost on patency of femorodistal by-pass grafts. *Eur J Vasc Surg* 1996;12:365-71.
8. Smith FCT, Thomson IA, Hickey NC, et al. Adjuvant Prostanoid treatment during femorodistal reconstruction. *Ann Vasc Surg* 1993;7:88-94.
9. Fietze-Fischer B, Gruss JD, Bartels D, Vargas-Montano H, Stritter W. Prostaglandin E1 as an adjuvant therapy in the event of femoropopliteal and crural great saphenous vein in situ by-pass surgery. *VASA* 1987;17:23-5.
10. Second European Consensus Document. *Circulation* 1991;84 (suppl):IV-1-IV-26.
11. TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000;31(suppl):S170.