



ARTÍCULO

# ISQUEMIA ARTERIAL SUBCRÍTICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES

## RESUMEN:

**Introducción:** John Wolfe,<sup>5</sup> en 1995, se refirió a un subgrupo de pacientes que debutaban con Isquemia Crítica de forma abrupta, considerando que estos enfermos se manifiestan al modificar los requerimientos de oxígeno a nivel tisular, denominando a este estadio como Isquemia Sub Crítica de Miembros. Asimismo, demostró que estos pacientes tuvieron menor índice de amputación habiendo utilizado el tratamiento médico comparado con el de Isquemia Crítica.

**Objetivo:** Definir la isquemia Subcrítica de miembro, metodología diagnóstica y recomendar tratamiento médico quirúrgico 4o.

**Material y método:** se evaluaron las distintas guías de procedimientos, tomando en cuenta parámetros clínicos y diagnósticos se realizaron recomendaciones basadas en Medicina Basada en la Evidencia.

**Resultados:** Definimos como isquemia Subcrítica de miembro como aquel estado clínico de la enfermedad arterial oclusiva, caracterizado por una claudicación invalidante (generalmente menor a 200mts), sin dolor de reposo, sin lesiones tróficas, con un Índice Brazo Tobillo (IBT) mayor o igual a 0,40, Presión de tobillo > 50 mmHG o presiones de 0,2 en Hallux igual o mayores de 40mmHg y estudio no invasivo que demuestre oclusión de ambas arterias tibiales.

### Conclusiones:

Los pacientes con isquemia subcrítica constituyen un grupo de pacientes que merecen mayor atención que

## AUTORES:

PAOLINI JUAN ESTEBAN,  
MUÑOZ ALBERTO,  
DEMICHELI ELVIO  
NASIF JUAN MOISÉS.

.....  
CORRESPONDENCIA:  
juanestebanpaolini@gmail.com

aquellos claudicantes estables. En primera medida debemos transmitir al resto de la comunidad médica de las características clínicas de este estadio con el fin de detectar a los pacientes que se encuentran comprendidos en este grupo, especialmente aquellas especialidades que tratan a pacientes gerontes.

**Palabras Clave:** Enfermedad Arterial Periférica, Isquemia Arterial Subcrítica de Miembro, Isquemia Crítica de Miembro.

## INTRODUCCIÓN

El concepto de Isquemia Crítica de Miembros, en inglés denominado *Critical Limb Ischemia*,<sup>1</sup> intentó definir el estadio terminal de la Enfermedad Arterial Periférica (EAP), siendo el dolor de reposo, las lesiones tróficas y la gangrena los síntomas y signos característicos. En cierto modo esta definición intentó unificar las clasificaciones realizadas por Fontaine (1951)<sup>2</sup> y Rutherford (1980),<sup>3</sup> pero sus autores por motivos estadísticos y por falta de evidencia clara, al intentar excluir los daños ocasionados por la neuropatía diabética, excluyeron a los pacientes diabéticos,<sup>1</sup> es por ello que, en 2014, la Sociedad Americana de Cirugía Vasculorpropuso una nueva definición basada en la llamada WIfI (Wound, Ischemia and foot Infection),<sup>4</sup> es decir teniendo en cuenta la característica de herida, el grado de isquemia y la infección del pie, siendo esta la manera de poder incluir a los pacientes diabéticos.

John Wolfe,<sup>5</sup> en 1995, se refirió a un subgrupo de pacientes que debutaban con isquemia crítica de forma abrupta, considerando que estos enfermos se manifiestan al modificar los requerimientos de oxígeno a nivel tisular, denominando a este estadio como isquemia subcrítica de miembros, asimismo demostró que estos pacientes tuvieron menor índice de amputación, habiendo utilizado el tratamiento médico comparado con el de Isquemia Crítica. White y Rutherford,<sup>6</sup> en 2007, nuevamente intentan redefinir este grupo de pacientes, como un estadio previo a la isquemia crítica de miembro, haciendo notar que, sin bien estos no presentan dolor de reposo ni lesiones tróficas o gangrena de tejidos, poseen índice brazo-tobillo de 0,4, siendo otro de los puntos relevantes la edad avanzada de los mismos. Distintos registros han relacionado la EAP en ancianos con altas tasas de morbilidad y mortalidad.<sup>7-8</sup>

Se calcula que un 25 a 30% de los pacientes con EAP sintomática se encuentran en este subgrupo (mayor a la isquemia crítica). Obviamente, al igual que los otros estadios

de la EAP, se los consideran también como población de “alto riesgo” cardiovascular.

En un estudio reciente (SAGE)<sup>9</sup> se calculó que existen unos 14 millones de pacientes con EAP en Sudamérica (de las cifras publicadas, Argentina, Brasil y Colombia representan el 76% de estos pacientes), llegando a ser 23 millones en 2030. En la actualidad, los pacientes con isquemia crítica representan 1,3 millones en dicha región (79% de ellos nuevamente en Argentina, Brasil y Colombia), por lo tanto se calcula que este subgrupo en estudio sería aún mayor.

Consideramos que este tipo de pacientes se presentan cada vez con mayor frecuencia a nuestra consulta, debido a ello redefinimos las características clínicas, proponiendo su diagnóstico diferencial, así como los diferentes tratamientos posibles.

## **DEFINICIÓN**

Estado clínico de la enfermedad arterial oclusiva, caracterizado por una claudicación invalidante (generalmente menor a 200 min.), sin dolor de reposo, sin lesiones tróficas, con un índice brazo-tobillo ( IBT) mayor o igual a 0,40, presión de tobillo > 50 mmHG o presiones de O<sub>2</sub> en Hallux igual o mayores de 40mmHg y estudio no invasivo que demuestre oclusión de ambas arterias tibiales.

## **CLÍNICA**

La característica esencial es la denominada claudicación invalidante, es decir, aquel dolor que impide al paciente realizar las tareas mínimas, considerando que es determinante si esta se presenta a los 200 min. o menos, equiparable a un Estadio IIB de la Clasificación de Fontaine<sup>2</sup> o a una Categoría 3 o Claudicación Severa de la Clasificación de Rutherford.<sup>3</sup>

Diversos estudios confirman que la sintomatología típica de la claudicación arterial y el dolor típico no siempre se encuentran en pacientes con EAP. Otras veces los pacientes lo sufren pero no consultan porque lo atribuyen a dolores típicos de la edad, siendo la edad avanzada (octogenarios, nonagenarios, etc.) una de las características de este grupo de pacientes.

Sumado a esto, no existe aún un debido nivel de sospecha en la comunidad médica acerca de este problema, obviando la comprobación de pulsos distales y, al no existir lesiones tróficas, se le presta poca atención.<sup>6</sup>

Para agravar más aún la situación, muchos pacientes con una severa EAP deambulan poco o no deambulan, por otras enfermedades que padecen (patología osteoarticular, EPOC,

etc.) o por falta de hábito, y debutan clínicamente con un estadio muy avanzado de su enfermedad. Por lo tanto, frecuentemente se encuentran en estadio de una isquemia subcrítica.<sup>5-6</sup>

La población más afectada es habitualmente la de los pacientes añosos, con otras comorbilidades (dislipidemia [DLP], tabaquismo severo [TBQ], diabetes [DBT], Insuficiencia Renal Crónica).<sup>6</sup> Debe tenerse especial atención, como un subgrupo de riesgo, las mujeres de menor edad con DBT, TBQ e IRC.

Otras veces, aquellos pacientes en los cuales han fracasado tratamiento endovasculares o quirúrgicos previos suelen quedar en un estadio subcrítico.

En lo que respecta a la hemodinamia y las presiones sanguíneas distales, estos pacientes subcríticos tienen la suficiente presión de perfusión para mantener la integridad de la piel, pero en caso de un traumatismo (mayor o menor), no tienen la capacidad de respuesta necesaria para la cicatrización en un lapso de 3 a 4 semanas.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico no difiere de los lineamientos actuales de la EAP:

### Recomendación I<sup>10-11</sup>

a. El índice brazo-tobillo (IBT) es el primer estudio no invasivo a realizarse ante la sospecha de un paciente con Isquemia Subcrítica de miembros. Si el resultado es dudoso, se debe sumar IBT posejercicio (treadmill) con recomendación de Grado 1 evidencia A.

b. En pacientes con DBT y/o IRC, el estudio no invasivo complementario es el ecodoppler, confirmando el compromiso anatómico y posteriormente la utilización de métodos contrastados tales como Angio tomografía / Angio resonancia magnética con protección renal con recomendación Grado 1 evidencia B.

c. Recomendamos que la angiografía y en lo posible con sustracción digital se indique en aquellos pacientes a los que consideramos que indefectiblemente se realizará algún tratamiento invasivo (endovascular, quirúrgico o híbrido) Grado 1 evidencia B.

La toma de presiones segmentarias (incluyendo presiones del Hallux) es otro estudio que confirma el estadio subcrítico de la enfermedad.

Cada una de estas modalidades será elegida según la rapidez y disponibilidad de cada servicio. No debemos olvidar que estos pacientes rápidamente pueden evolucionar a una isquemia crítica.

Debemos tener un alto nivel de sospecha en los pacientes de alto riesgo antes descriptos.

Si tomamos en cuenta el IBT, estos pacientes suelen tener índices entre 0,4 y 0,7.

En relación a las presiones segmentarias en Hallux, se encuentran por encima de 50 mmHg.

Ambas mediciones, en caso de no comprobarse una u otra, ante la gravedad del cuadro, no deben demorar el tratamiento.

## **TRATAMIENTO**

### **Tratamiento Médico**

Reafirmando que nos encontramos en un grupo especial de pacientes que poseen gran cantidad de riesgos asociados, tales como dislipidemia (DLP), Hipertensión Arterial (HTA), DBT, IRC, TBQ, artrosis, obesidad, cardiopatía, enfermedad aterosclerótica cerebro vascular (ECV), etc.; el tratamiento inicial busca estabilizar y tratar todos esos factores mencionados con la salvedad de que debemos reconocer que es un grupo de alto riesgo de morbimortalidad en un estadio subcrítico, es decir, no podemos desconocer esta particularidad esperando que con solo la mejoría de los factores de riesgo observados modifiquemos su situación. Por lo tanto debemos controlar al paciente con regularidad modificando los diferentes tratamientos si así lo necesitase y ajustándonos en forma individual a sus requerimientos.<sup>10-11</sup>

Clásicamente, el tratamiento de los pacientes sin isquemia crítica consiste en el control de los factores de riesgo, uso de estatinas, antiagregación, vasodilatadores orales, y ejercicios de marcha (si son supervisados mejor) por espacio de 60 días. Según la respuesta, se continúa con el mismo o se pasa a un tratamiento más invasivo.

En el estadio subcrítico, los pacientes están invalidados por el dolor, y existe el peligro inminente de desarrollar una isquemia crítica (dolor de reposo y/o lesiones tróficas), por lo tanto el tratamiento debe ser rápido y efectivo, sin demoras ni períodos de prueba terapéutica, igual que en el estadio de isquemia crítica. Reconociendo que la revascularización es el mejor tratamiento, debemos adecuarnos a los riesgos de cada paciente.

En pacientes de alto riesgo (DBT, IRC, o ICC), o irrevascularizables por medio quirúrgico o endovascular, el tratamiento entonces será primeramente médico, y solo se efectuará el tratamiento invasivo cuando falle el primero.

### **Recomendación II<sup>10-11</sup>**

a) Recomendamos la cesación del hábito tabáquico con la participación de equipos multidisciplinarios para dicho objetivo Grado 1 Nivel de Evidencia A.

- b) Tratamiento agresivo de la dislipidemia con estatinas Grado 1 Nivel de Evidencia A.
- c) Niveles de hemoglobina glicosilada ( Hb G) < 6,5 Grado 1 Nivel de Evidencia B.
- d) Antiagregación con ácido acetilsalicílico (ASS) 75 a 325 mg / día Grado 1 Nivel de Evidencia A.
- e) Uso de clopidogrel como alternativa de ASS o en terapias combinadas, cuando el paciente tiene antecedentes de ECV u otro eje arterial, de 75 mg/día Grado 1 Nivel de Evidencia B.
- f) Uso de cilostazol de aplicación progresiva, llegando a los 200 mg/día en aquellos pacientes que no sufren de Insuficiencia Cardíaca Congestiva Grado 2 Nivel de Evidencia A.
- g) Uso de pentoxifilina en aquellos pacientes con intolerancia al cilostazol o bien se encuentra contraindicado, hasta 400 mg/ 3 veces x día Grado 2 Nivel de Evidencia B.
- h) Recomendamos la implementación de ejercicios de Marcha Programada Supervisadas, en sesiones trisemanales de caminatas por 30 a 60 minutos Grado 1 Nivel de Evidencia A.

### **Manejo del Dolor**

Este ítem se desarrolla en el capítulo de Manejo del Dolor Vascular.

## **USO DE PROSTAGLANDINAS**

El uso de prostaglandinas se considera una opción del tratamiento médico, a pesar de que, hasta ahora, el uso no ha sido avalado por la Food and Drug Administration (FDA), gran cantidad de publicaciones europeas y asiáticas confirman su utilidad en pacientes con Isquemia Crítica de Miembros.

Considerando que quizá la utilización en este grupo de pacientes daría mejor resultado, ya que nos encontramos en un estadio de menor gravedad y especialmente en aquellos pacientes con imposibilidad de revascularización, así como de alto riesgo quirúrgico constituye el Tratamiento Endovenoso con Prostaglandinas E1 la mejor opción.

### **Recomendación III<sup>12-13-14</sup>**

Uso de prostaglandinas en administración EV de hasta 80 ug/día por 21 días sucesivos de forma monitoreada, Grado 2 Nivel de Evidencia B.

### **Revascularización**

Consideramos relevante en el grupo de pacientes definidos agotar los alcances del tratamiento médico y, si este, en un lapso de 90 a 120 días no mejora la sintomatología

del paciente (Claudicación Invalidante), deberemos elegir la modalidad terapéutica invasiva (endoluminal, cirugía abierta o híbrida) más apropiada. Esta dependerá de un pormenorizado análisis de cada caso clínico, teniendo en cuenta la anatomía de las lesiones oclusivas, los medios con que contamos y de la experiencia del equipo interviniente.<sup>10-11-15</sup>

Debemos tener en cuenta que, en aquellos pacientes que presenten Artritis de Columna Lumbar, compromiso de Articulaciones Coxofemorales, Cardiopatía Isquémica grave, Insuficiencia Cardíaca Inestable, Obesidad Mórbida, Ataque Cerebrovascular o Insuficiencia Renal avanzada los resultados del tratamiento invasivo no traerán beneficios o serán pocos los cambios con respecto a la claudicación, aumentado el riesgo de morbimortalidad.<sup>11</sup>

Hay reportes<sup>5-6</sup> que demuestran que los pacientes en estadio subcrítico tienen mejores resultados en sus tratamientos invasivos, comparados con aquellos pacientes que sufren de isquemia crítica de miembros. Asimismo sabemos que, en general, estamos en presencia de lesiones que comprometen más de un eje arterial, dificultando así la estrategia a seguir,<sup>15</sup> sin olvidar la necesidad de poseer buena permeabilidad de entrada (*in flow*) y salida (*out flow*) cualquiera sea el tratamiento invasivo elegido.

#### **Recomendación IV**

a) Recomendamos el tratamiento invasivo en aquellos pacientes en los cuales haya fallado el tratamiento médico y los beneficios del tratamiento a utilizar superen los riesgos potenciales del procedimiento elegido Grado 1 Nivel de Evidencia B.

### **DISCUSIÓN**

Según el trabajo de Wolfe y Wyatt<sup>5</sup> al comparar dos grupos de pacientes, uno con isquemia crítica y otro con isquemia subcrítica, encontró que, si bien en ambos había una mortalidad del 26% independientemente del tratamiento a realizar, en el grupo de isquemia subcrítica un 27% de los pacientes con tratamiento médico no progresaban en su enfermedad (Fig. 1), habida cuenta de que, en 1997, no se había comprobado los beneficios del cilostazol, sumado al tratamiento antiagregante, el manejo de las estatinas y la efectividad de las marchas programadas. Asimismo la definición de Isquemia Crítica no era interpretada como lo es hoy en día.<sup>4</sup>

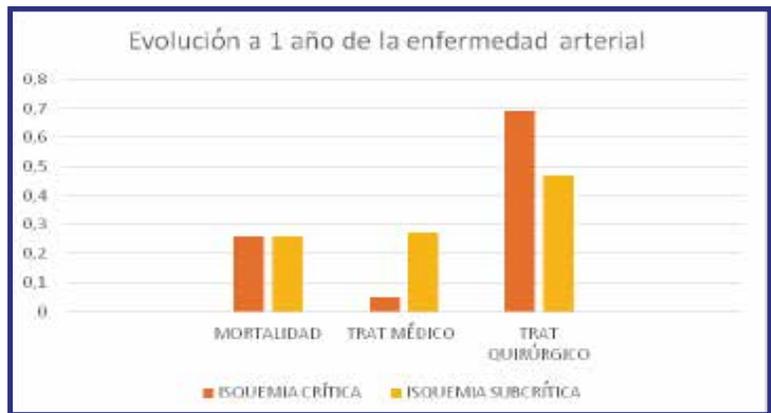


Fig 1: Modificado de Wolfe JHN and Wyatt MG.5

Teniendo en cuenta la historia natural de los pacientes que sufren de Claudicación Intermitente en general y solo reciben tratamiento médico a lo largo de cinco años, las Guías del ACC/AHA16 dan cuenta de que un 20-30% de los pacientes van a una Claudicación Invalidante y solo un 1-3% progresan a Isquemia Crítica; es para considerar la población que realmente se encuentra en estadio subcrítico y no es valorada (Fig. 2).

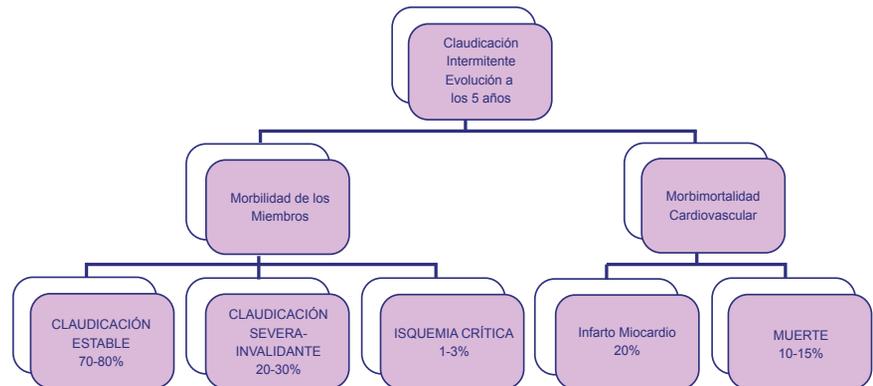


Fig.2. Modificado de Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, ACC/AHA 2005.16

Por lo expuesto, consideramos la Isquemia Subcrítica de Miembros como un estadio que sufren una gran cantidad de pacientes y se encuentra infravalorado, asimismo, como hemos referido, la población con enfermedad arterial de los miembros en los países de Latinoamérica va en aumento,<sup>9</sup> al igual que la edad de la población de nuestros países, pudiendo inferir que la Isquemia Subcrítica de Miembros afectará a mayor cantidad de pacientes.

Atentos a que en las Clasificaciones de Fontaine<sup>2</sup> y Rutherford<sup>3</sup> este estadio de la enfermedad no está claramente definido, es que proponemos hacer una nueva.

### **Clasificación de la Enfermedad Arterial Periférica del III End of the World InterSocieties Consensus (EWIC)**

Si bien siempre se reconoció la existencia de estos pacientes, nunca se les encuadró como una categoría más dentro de las clasificaciones tradicionales.

Si tomamos la clasificación de Fontaine,<sup>2</sup> serían los pacientes con estadio IIB; si tomamos la clasificación de Rutherford,<sup>3</sup> serían los pacientes Categoría Grado.<sup>3</sup>

Es por ello que proponemos la siguiente Clasificación de la Enfermedad Arterial Periférica, teniendo en cuenta la sintomatología (Severidad de la Claudicación), el índice brazo-tobillo, la presión parcial de O2 del dedo mayor del pie afectado, la presión sistólica de tobillo y la presencia de lesiones tróficas y/o gangrena, definiendo así cuatro estadios: (Cuadro 1)

Estadio 1: Enfermedad Arterial Periférica Asintomática.

Estadio 2: Claudicación Intermitente.

Estadio 3: Isquemia Subcrítica de los Miembros.

Estadio 4: Isquemia Crítica de los Miembros.

Cuadro 1: Clasificación de la EAP del III EWIC.

ESTADIOS	Índice B/T	Claudicación	PO2mmHg	Presión Sistólica Tobillo	Lesiones Tróficas
1 EAP Asintomática	>0,8	> 600 mts	> 60 mmHg	>100 mmHg	-
2 Claudicación Intermitente	0,8-0,6	600 -200 mts	60-40 mmHg	70-100 mmHg	-
3 Isquemia Subcrítica de los Miembros	0,6-04	</= 200 mts	40-30 mmHg	50-70 mmHg	-
4 Isquemia Crítica de los Miembros	< 0,4	Dolor de Reposo	< 30 mmHg	< 50 mmHg	8,348

### **CONCLUSIONES**

Los pacientes con isquemia subcrítica constituyen un grupo de pacientes que merecen mayor atención que aquellos claudicantes estables. En primera medida debemos transmitir al resto de la comunidad médica las características clínicas de este estadio, a fin de detectar a los pacientes que se encuentran comprendidos en este grupo, especialmente aquellas especialidades que tratan a pacientes gerontes.

Si podemos hacer una comparación con la Cardiopatía Isquémica con los pacientes con EAP estableceríamos los siguientes grupos: los que sufren de un Ángor Estable/ Claudicación Intermitente vs. Ángor a los Mínimos Esfuerzos Isquemia Sub Crítica vs. Ángor Inestables/ Isquemia Crítica.

Posiblemente la atención y el control de estos pacientes permitiría la detección precoz de los pacientes con Isquemia Crítica disminuyendo la tasa de morbimortalidad. Asimismo la definición de este grupo de pacientes permite valorizar en mejor medida los distintos tratamientos que actualmente se aplican.

Considerando que los resultados esperables son mejores que aquellos en pacientes críticos. ■

## REFERENCIAS

- 1). Bell P. R. F., Charlesworth D., De Palma R., Jamieson C. (1982) The definition of critical ischaemia of a limb. *Br J Surg* 69: 52.1
- 2). Fontaine R., Kim M., Kiény R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helvetica Chirurgica Acta* 1954;5/6:199-533.
- 3). Rutherford R. B., Baker J. D., Ernst C., Johnston K. W., Porter J. M., Ahn S., Jones D. N. Recommended standards for port sealing with lower extremity ischemia. Revised version. *J VascSurg* 1997;26:517-538.
- 4). Mills J. L. Sr., Conte M. S., Armstrong D. G., et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification base don wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014 Jan; 59 (1): 220-34.
- 5). Wolfe J. N., Wyatt M. G.: Critical and sub critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13: 578-582, 1997.
- 6). White J. V. 1, Rutherford R. B., Ryjewski C. Chronic subcritical limbischemia: a por ly recognized stage of critical limbischemia. *Semin Vasc Surg.* 2007 Mar; 20(1):62-7.
- 7). McFalls E. O., Ward H. B., Moritz T. E. et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery; CARP Trial. *N Engl J Med.* 2004; 351: Dec 30; 351 (27): 2795-804.
- 8). Steg P. G., Bhatt D. L., Wilson P. W. et al. One-year cardiovascular event rates in out patients with a thro thrombosis, REACH Registry. *JAMA* 2007. Mar 21; 297(11):1197-206.
- 9). The SAGE GROUP: Reports that Approximately 14 Million People in South America suffer from Peripheral Artery Disease, July 09, 2013 10: 30 AM Eastern Daylight Time, Atlanta ( Business Wire).
- 10). Paolini J. E., Lamelza V. H., Demicheli E., Nasif J. M. y col. Manejo de la Enfermedad Arterial de los Miembros Inferiores 1st End of the World Intersocieties Consensus (EWIC). Fundación Craveri. 2012Cap 5: 57-73.
- 11). Society for Vascular Surgery Practice Guide lines for Atherosclerotic Occlusive Disease of the Lower Extremities: Management of Asymptomatic Disease and Claudication *JVS Supplement S*, March 2015 - Volume 61.
- 12). Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations) *JACC* Vol. 61, No. 14, 2013 April 9, 2013:1555-70.
- 13). Creutzig A., Lehmacher R., Elze Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV, *European Journal of Vascular Medicine Vasa* Aug 2004, Vol. 33, Issue 3, pp. 137-144.
- 14). Mlekusch, Schillinger, Sabeti, Al-Awami, Gschwandtner, Minar, Effects of intravenous prostaglandin E1 on arterial compliance: a randomized controlled trial *Vasa* Jan 2013, Issue. 7 pp. 131-136.
- 15). Dormandy J., Rutherford R. B.: Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 31 (Pt2): S170, 2000.
- 16). Hirsch A. T., Haskal Z. J., Hertzner N. R., Bakal C. W., Creager M. A., Halperin J. L., et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/ Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/ AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guide lines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e 463-654.