

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 22, 2022

VOL. 387 NO. 25

Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb- Threatening Ischemia

A. Farber, M.T. Menard, M.S. Conte, J.A. Kaufman, R.J. Powell, N.K. Choudhry, T.H. Hamza, S.F. Assmann,*
M.A. Creager, M.J. Cziraky, M.D. Dake, M.R. Jaff, D. Reid, F.S. Siami, G. Sopko, C.J. White, M. van Over,
M.B. Strong, M.F. Villarreal, M. McKean, E. Azene, A. Azarbal, A. Barleben, D.K. Chew, L.C. Clavijo, Y. Douville,
L. Findeiss, N. Garg, W. Gasper, K.A. Giles, P.P. Goodney, B.M. Hawkins, C.R. Herman, J.A. Kalish,
M.C. Koopmann, I.A. Laskowski, C. Mena-Hurtado, R. Motaganahalli, V.L. Rowe, A. Schanzer, P.A. Schneider,
J.J. Siracuse, M. Venermo, and K. Rosenfield, for the BEST-CLI Investigators†

Lucia Hadad
Residencia cardiología
Hospital Argerich
2023

Introducción

- La isquemia crónica que amenaza las extremidades (CLTI), es la manifestación más grave de la enfermedad arterial periférica y se define por dolor isquémico del miembro inferior en reposo, ulceraciones por isquemia o gangrena.
- Más de 200 millones de personas tienen enfermedad arterial periférica en todo el mundo; y la CLTI afecta hasta el 11% de esta población.
- El tratamiento para la CLTI incluye a la reducción del riesgo cardiovascular, los cuidados locales para controlar la infección y mejorar la cicatrización de la herida, y la revascularización de las extremidades.

Introducción

- Sin una revascularización oportuna, la incidencia de amputación de las extremidades es de aproximadamente 25% al año del diagnóstico.
- La revascularización quirúrgica y la endovascular son los principales métodos terapéuticos para la CLTI.
- Este ensayo intenta determinar si la revascularización endovascular es superior a la revascularización quirúrgica en pacientes con CLTI causado por enfermedad arterial periférica infrainguinal en pacientes que son candidatos adecuados para ambos enfoques.

Materiales y métodos

Población de estudio

- Criterios de inclusión
 - Pacientes mayores de 18 años
 - Diagnóstico de CLTI
- Criterios de exclusión
 - Riesgo alto asociado con cirugía vascular abierta según los criterios de la American Heart Association y el Colegio Americano de Cardiología o según al criterio médico del investigador.

1434 Had single segment of great saphenous vein and were included in cohort 1

718 Were assigned to undergo surgery
662 Underwent surgery first
25 Underwent endovascular therapy first
31 Did not undergo any procedure

718 Were included in the intention-to-treat analysis
662 Were included in the per-protocol analysis

Disposition at end of the trial:
209 Died
94 Withdrew
68 Were lost to follow-up
37 Did not consent to follow-up after 48 mo
27 Were followed until early site closure
283 Completed the trial

716 Were assigned to undergo endovascular therapy
705 Underwent endovascular therapy first
3 Underwent surgery first
8 Did not undergo any procedure

716 Were included in the intention-to-treat analysis
705 Were included in the per-protocol analysis

Disposition at end of the trial:
248 Died
60 Withdrew
64 Were lost to follow-up
39 Did not consent to follow-up after 48 mo
28 Were followed until early site closure
277 Completed the trial

396 Needed alternative conduit and were included in cohort 2

197 Were assigned to undergo surgery
188 Underwent surgery first
2 Underwent endovascular therapy first
7 Did not undergo any procedure

197 Were included in the intention-to-treat analysis
188 Were included in the per-protocol analysis

Disposition at end of the trial:
49 Died
24 Withdrew
12 Were lost to follow-up
2 Did not consent to follow-up after 48 mo
5 Were followed until early site closure
105 Completed the trial

199 Were assigned to undergo endovascular therapy
191 Underwent endovascular therapy first
4 Underwent surgery first
4 Did not undergo any procedure

199 Were included in the intention-to-treat analysis
191 Were included in the per-protocol analysis

Disposition at end of the trial:
47 Died
10 Withdrew
14 Were lost to follow-up
3 Did not consent to follow-up after 48 mo
4 Were followed until early site closure
121 Completed the trial

Materiales y métodos

- **Punto final primario:** el compuesto de un evento adverso importante en una extremidad o muerte por cualquier causa.
- **Punto final secundario:** Presencia de un evento adverso mayor en una extremidad en cualquier momento o muerte postoperatoria dentro de los 30 días; reintervenciones menores; un evento adverso cardiovascular importante y eventos adversos importantes.

Características de la población

Characteristic	Cohort 1			Cohort 2		
	Overall (N = 1434)	Surgery (N = 718)	Endovascular Therapy (N = 716)	Overall (N = 396)	Surgery (N = 197)	Endovascular Therapy (N = 199)
Demographic						
Age — yr	66.9±9.9	66.9±9.8	67.0±10.0	68.6±9.2	68.4±8.8	68.8±9.6
Female sex — no./total no. (%)	408/1434 (28.5)	201/718 (28.0)	207/716 (28.9)	111/396 (28.0)	56/197 (28.4)	55/199 (27.6)
Race or ethnic group — no./total no. (%)†						
White	1028/1423 (72.2)	500/711 (70.3)	528/712 (74.2)	275/390 (70.5)	143/194 (73.7)	132/196 (67.3)
Black	275/1423 (19.3)	156/711 (21.9)	119/712 (16.7)	96/390 (24.6)	40/194 (20.6)	56/196 (28.6)
Asian	20/1423 (1.4)	13/711 (1.8)	7/712 (1.0)	2/390 (0.5)	2/194 (1.0)	0/196
Other	100/1423 (7.0)	42/711 (5.9)	58/712 (8.1)	17/390 (4.4)	9/194 (4.6)	8/196 (4.1)
Hispanic	187/1433 (13.0)	82/717 (11.4)	105/716 (14.7)	53/396 (13.4)	28/197 (14.2)	25/199 (12.6)
Medical history						
Body-mass index‡	28.2±6.0	28.2±6.3	28.3±5.8	26.9±5.7	26.8±5.1	27.0±6.2
Coexisting condition — no./total no. (%)						
Hypertension	1238/1424 (86.9)	620/712 (87.1)	618/712 (86.8)	350/395 (88.6)	171/196 (87.2)	179/199 (89.9)
Hyperlipidemia	1041/1423 (73.2)	521/712 (73.2)	520/711 (73.1)	299/395 (75.7)	147/196 (75.0)	152/199 (76.4)
Diabetes	1023/1424 (71.8)	513/712 (72.1)	510/712 (71.6)	238/395 (60.3)	122/196 (62.2)	116/199 (58.3)
Current smoking	509/1424 (35.7)	264/712 (37.1)	245/712 (34.4)	140/395 (35.4)	69/196 (35.2)	71/199 (35.7)
Coronary artery disease	617/1424 (43.3)	301/712 (42.3)	316/712 (44.4)	204/395 (51.6)	97/196 (49.5)	107/199 (53.8)
Congestive heart failure	79/1422 (5.6)	38/711 (5.3)	41/711 (5.8)	27/395 (6.8)	12/196 (6.1)	15/199 (7.5)
Stroke	190/1424 (13.3)	91/712 (12.8)	99/712 (13.9)	62/395 (15.7)	38/196 (19.4)	24/199 (12.1)
Chronic obstructive pulmonary disease	208/1424 (14.6)	100/712 (14.0)	108/712 (15.2)	69/395 (17.5)	34/196 (17.3)	35/199 (17.6)
End-stage kidney disease	151/1423 (10.6)	67/712 (9.4)	84/711 (11.8)	45/395 (11.4)	25/196 (12.8)	20/199 (10.1)

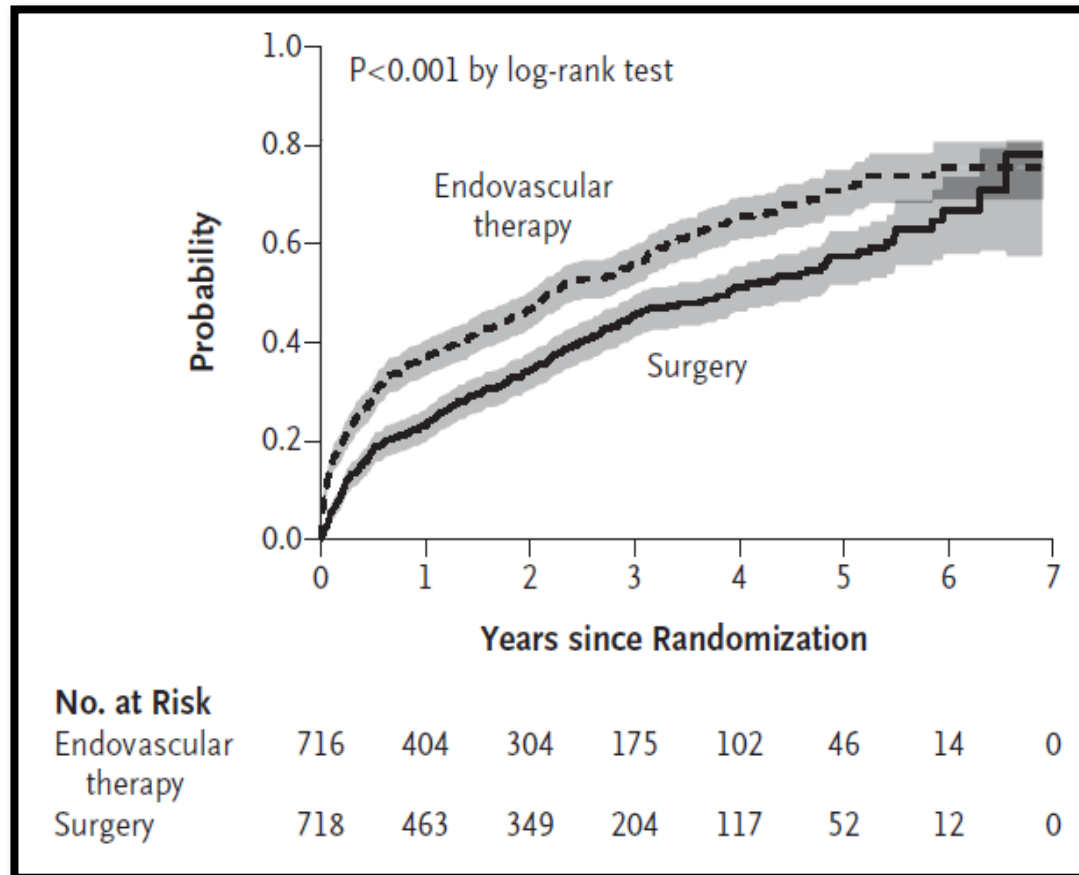
Características de la población

Medication						
Statin — no./total no. (%)	1001/1424 (70.3)	503/713 (70.5)	498/711 (70.0)	307/394 (77.9)	153/195 (78.5)	154/199 (77.4)
Aspirin — no./total no. (%)	953/1424 (66.9)	476/713 (66.8)	477/711 (67.1)	280/394 (71.1)	139/195 (71.3)	141/199 (70.9)
Clopidogrel — no./total no. (%)	312/1424 (21.9)	137/713 (19.2)	175/711 (24.6)	97/394 (24.6)	55/195 (28.2)	42/199 (21.1)
Prasugrel — no./total no. (%)	5/1424 (0.4)	2/713 (0.3)	3/711 (0.4)	1/394 (0.3)	0/195	1/199 (0.5)
Ticagrelor — no./total no. (%)	10/1424 (0.7)	4/713 (0.6)	6/711 (0.8)	4/394 (1.0)	0/195	4/199 (2.0)
Direct-acting oral anticoagulant — no./total no. (%)	55/1424 (3.9)	27/713 (3.8)	28/711 (3.9)	22/394 (5.6)	9/195 (4.6)	13/199 (6.5)
Warfarin — no./total no. (%)	93/1424 (6.5)	46/713 (6.5)	47/711 (6.6)	31/394 (7.9)	12/195 (6.2)	19/199 (9.5)
Previous intervention						
Tobacco cessation — no./ total no. (%)	97/1424 (6.8)	49/712 (6.9)	48/712 (6.7)	26/395 (6.6)	11/196 (5.6)	15/199 (7.5)
Infrainguinal revascularization of in- dex limb — no./total no. (%)	77/1423 (5.4)	40/711 (5.6)	37/712 (5.2)	40/393 (10.2)	20/194 (10.3)	20/199 (10.1)
Limb status						
Ankle-brachial index in index limb§	0.58±0.32	0.58±0.31	0.59±0.34	0.54±0.30	0.53±0.27	0.54±0.32
Ankle pressure — mm Hg¶	84.9±47.7	85.2±46.2	84.5±49.2	81.3±49.6	80.4±47.3	82.2±51.8
Toe pressure — mm Hg	36.3±25.7	36.5±27.7	36.1±23.5	31.0±21.7	37.0±23.5	25.5±18.4

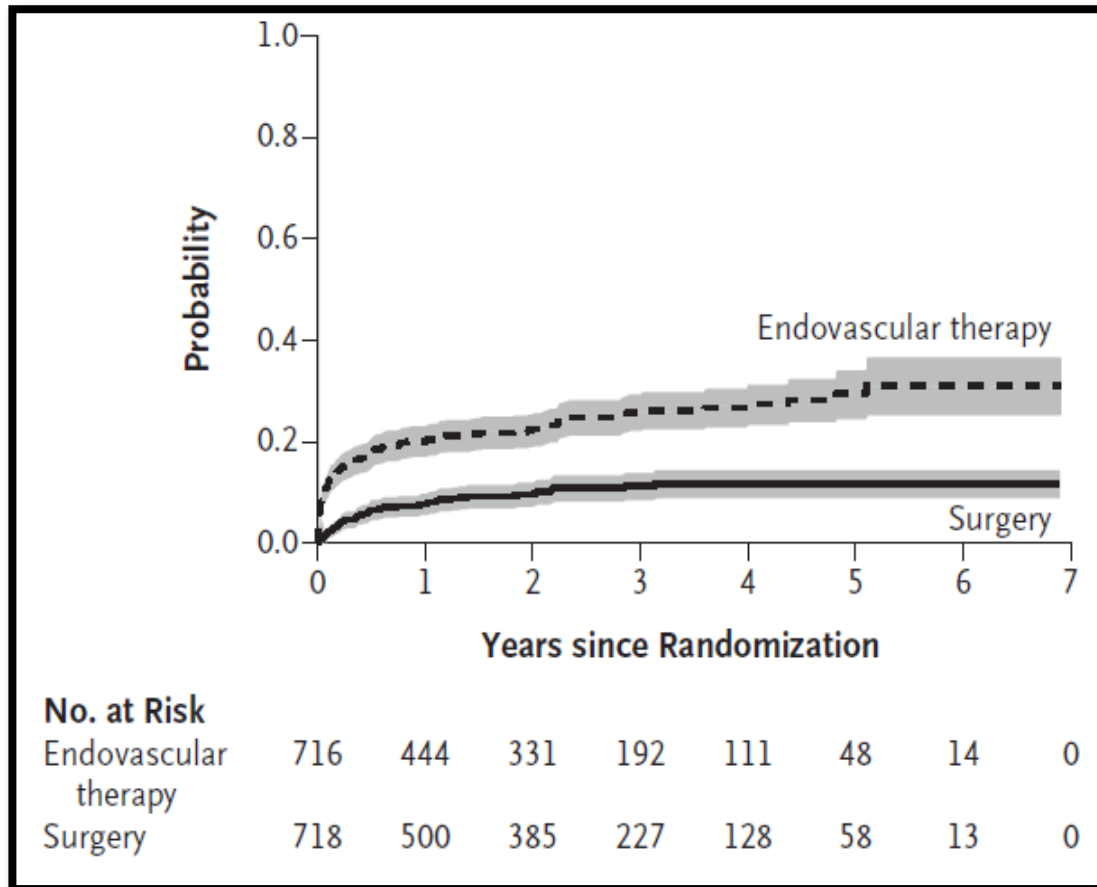
Puntos finales de eficacia y seguridad de la cohorte 1

Outcome	Surgery	Endovascular Therapy	Hazard Ratio (95% CI) [†]	P Value
Efficacy				
Primary outcome: major adverse limb event or death from any cause — no./total no. (%) [‡]	302/709 (42.6)	408/711 (57.4)	0.68 (0.59–0.79)	<0.001
Secondary outcomes — no./total no. (%)				
Death from any cause	234/709 (33.0)	267/711 (37.6)	0.98 (0.82–1.17)	
Above-ankle amputation of the index limb	74/709 (10.4)	106/711 (14.9)	0.73 (0.54–0.98)	
Intervention in index limb				
Major	65/709 (9.2)	167/711 (23.5)	0.35 (0.27–0.47)	
Minor	205/718 (28.6)	237/716 (33.1)	0.85 (0.70–1.02)	
Perioperative death [§]	12/687 (1.7)	9/708 (1.3)	1.54 (0.64–3.68)	
Major adverse limb event or perioperative death	139/687 (20.2)	246/708 (34.7)	0.53 (0.43–0.65)	
Myocardial infarction	75/718 (10.4)	85/716 (11.9)	0.97 (0.71–1.33)	
Stroke	39/718 (5.4)	44/716 (6.1)	0.93 (0.60–1.43)	
Safety				
Major adverse cardiovascular event — no. of patients with ≥1 event/total no. of patients (%)				
Event ≤30 days after procedure [¶]	33/718 (4.6)	23/716 (3.2)	1.46 (0.86–2.50)	0.16
Event during follow-up	269/718 (37.5)	309/716 (43.2)	0.94 (0.80–1.11)	0.48
Serious adverse event				
Event occurred ≤30 days after index procedure — no. of patients with ≥1 event/total no. of patients (%)	244/718 (34.0)	226/716 (31.6)		0.34
No. of events ≤30 days after index procedure	427	379		0.10
No. of patients with ≥1 event/total no. of patients (%)	590/718 (82.2)	614/716 (85.8)		0.07
No. of events during follow-up	3141	3468		<0.001
Technical success of index procedure — no./total no. (%) ^{**}	651/662 (98.3)	596/704 (84.7)		
Length of hospital stay after index procedure ^{††}				
No. of days	7.5±6.2	5.9±7.3		
Median no. of days (IQR)	6 (4–9)	3 (1–8)		

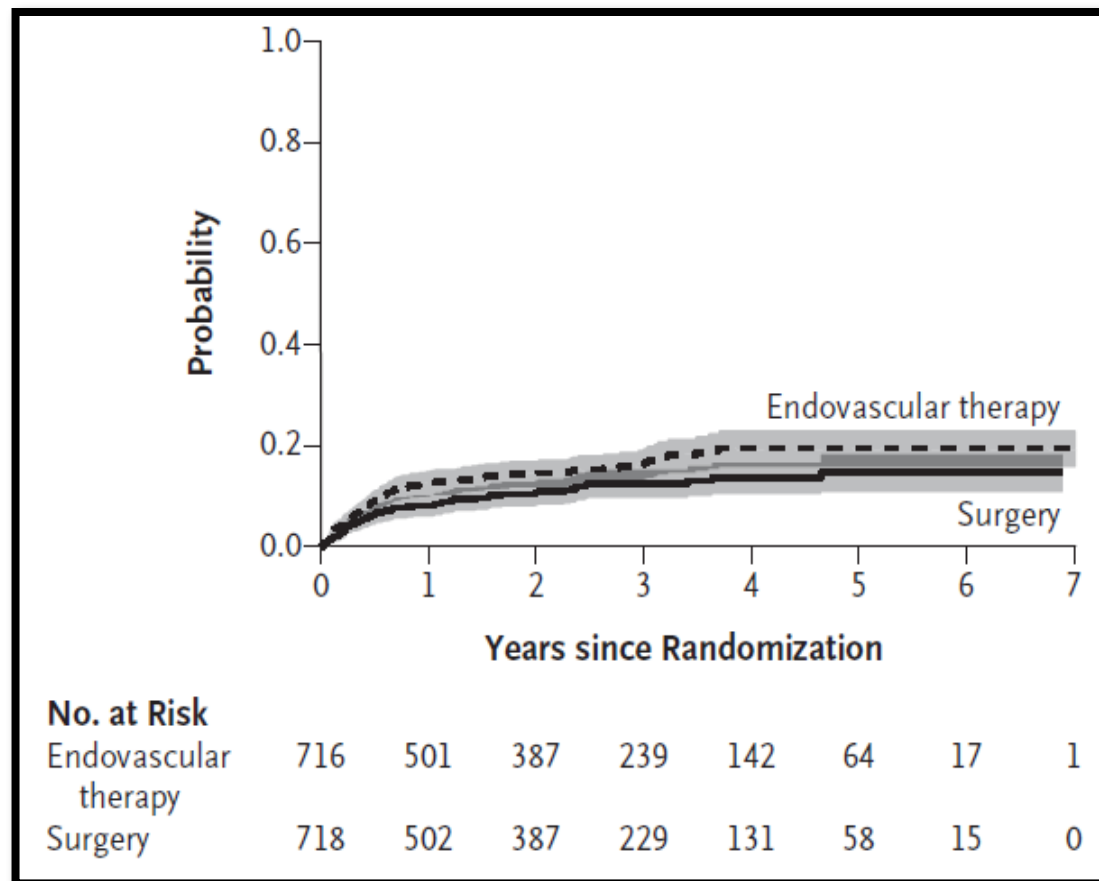
Punto final primario



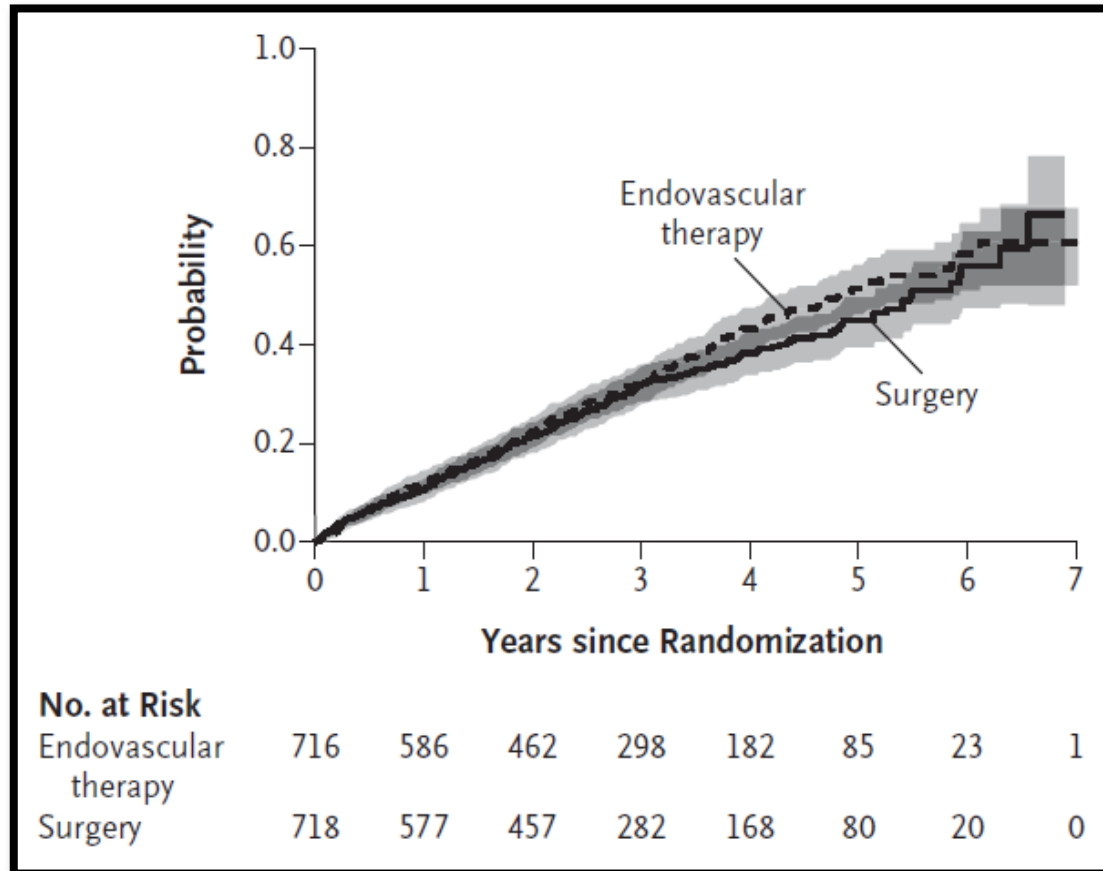
Reintervención mayor



Amputación por encima del tobillo



Muerte por cualquier causa



Discusión

- Si bien en los últimos años el uso de la terapia endovascular como abordaje inicial se ha elevado, la revascularización quirúrgica continua siendo la técnica principal para el tratamiento de CLTI.
- En pacientes con una vena safena de buena calidad, la cirugía como estrategia primaria se asoció con un 32% menos de riesgo de eventos adversos mayores en las extremidades o muerte en comparación con la estrategia endovascular. Resultado que parece ser impulsado por una menor tasa de reintervenciones y amputaciones por encima del tobillo en el grupo quirúrgico.
- Por el contrario, en pacientes cuyas venas no son de calidad, los resultados parecen ser similares en los dos grupos, hallazgo que enfatiza la importancia de la individualización en la toma de decisiones.

Discusión

- Los pacientes de los dos grupos tuvieron incidencias similares de eventos cardiovasculares adversos y muerte.
- En la cohorte 1, la mortalidad a los 30 días, la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores, y la supervivencia a largo plazo durante una mediana de 2,7 años de seguimiento estuvieron en línea con los datos de dos grandes estudios de registro. Estos hallazgos indican que en la práctica contemporánea, la revascularización quirúrgica en pacientes adecuadamente seleccionados puede realizarse con altas tasas de éxito y bajas de complicaciones
- La diferencia entre los grupos en cuanto a la necesidad de reintervención fue más pronunciada durante los primeros 6 meses, ocurriendo el 42,5% dentro del primer mes. Este aumento temprano en la necesidad de reintervención puede haberse relacionado con un menor éxito de los procedimientos endovasculares por problemas técnicos iniciales (15%) en relación al grupo quirúrgico (<2%).

Discusión

- En general, los hallazgos de este estudio sugieren que la planificación previa al procedimiento del tratamiento en pacientes con CLTI debe incluir una evaluación del riesgo quirúrgico y una determinación de la disponibilidad de la vena safena.
- Factores como la disponibilidad de conductos para derivación, edad avanzada y la insuficiencia renal son consideraciones clave en la planificación de procedimientos de revascularización.

Limitaciones

- Los pacientes que se sometieron a aleatorización fueron aquellos en los que el equipo de reclutamiento creía que había equilibrio entre la intervención endovascular y la cirugía.
- Aunque la mayoría de los pacientes (66%) tenía compromiso sustancial del sistema arterial infrapoplíteo, una posterior revisión de angiografía dilucidó el grado de complejidad anatómica entre estos pacientes.
- Ya que cada investigador eligió su propia técnica, hubo heterogeneidad dentro de cada grupo.
- La confianza en el juicio de los operadores en la definición de revascularización exitosa también pudo haber influido en el resultado.

Limitaciones

- El porcentaje de mujeres en el ensayo (28%) fue más bajo que el número objetivo y por dificultades con la inscripción, el número previsto de pacientes que se inscribieron en el ensayo no se cumplió. Mediante fondos adicionales se habilitó el seguimiento mínimo previsto de 24 meses de seguimiento en la cohorte 1 pero no en la cohorte 2.
- Finalmente, un metanálisis publicado hacia el final de la inscripción en el ensayo despertó preocupación por el riesgo de muerte asociado con el uso de balones y stents recubiertos de paclitaxel. Estos dispositivos han demostrado reducir la necesidad de reintervención en las arterias femoral y poplítea proximal. Esta preocupación puede haber reducido el uso de estos dispositivos en el ensayo.

Conclusión

En pacientes con isquemia crónica que amenaza las extremidades con un adecuado segmento de vena safena para by-pass, considerados candidatos idóneos tanto para intervención endovascular como un abordaje quirúrgico, la cirugía como estrategia inicial se asoció con una menor incidencia de eventos adversos mayores en las extremidades o muerte por cualquier causa.

En pacientes sin una vena safena adecuada, resultados asociados con la intervención endovascular inicial no fueron significativamente diferentes de los asociados con una estrategia quirúrgica inicial.

PICOTS

- Population: 1830 pacientes con CLTI y enfermedad arterial periférica infrainguinal. La media de edad en la cohorte 1 fue de 67 años y en la cohorte dos de 68 años. 28% fueron mujeres. Predominó la hipertensión arterial como factor de riesgo.
- Intervention: prospectivo, aleatorizado, abierto y de superioridad
- Comparison: Abordaje quirúrgico versus terapia de revascularización endovascular
- Outcomes: Punto final primario: Cohorte 1: ocurrió en 42,6% pacientes en el grupo quirúrgico y en 57,4% en el grupo endovascular (RR, 0,68; [IC], 0,59 a 0,79; $P < 0.001$). Cohorte 2: ocurrió en 42,8% en el grupo quirúrgico y en 47,7% pacientes en el endovascular grupo (RR, 0,79; IC del 95 %, 0,58 a 1,06; $P = 0.12$).
- Timing: La inscripción comenzó en agosto de 2014 y continuó hasta octubre de 2019. Los pacientes de la cohorte 1 se siguieron hasta octubre de 2021, y los de la cohorte 2 fueron seguidos hasta diciembre 2019.
- Setting: Muticéntrico (150 centros en Estados Unidos, Canadá, Finlandia, Italia y Nueva Zelanda)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 22, 2022

VOL. 387 NO. 25

Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb- Threatening Ischemia

A. Farber, M.T. Menard, M.S. Conte, J.A. Kaufman, R.J. Powell, N.K. Choudhry, T.H. Hamza, S.F. Assmann,*
M.A. Creager, M.J. Cziraky, M.D. Dake, M.R. Jaff, D. Reid, F.S. Siami, G. Sopko, C.J. White, M. van Over,
M.B. Strong, M.F. Villarreal, M. McKean, E. Azene, A. Azarbal, A. Barleben, D.K. Chew, L.C. Clavijo, Y. Douville,
L. Findeiss, N. Garg, W. Gasper, K.A. Giles, P.P. Goodney, B.M. Hawkins, C.R. Herman, J.A. Kalish,
M.C. Koopmann, I.A. Laskowski, C. Mena-Hurtado, R. Motaganahalli, V.L. Rowe, A. Schanzer, P.A. Schneider,
J.J. Siracuse, M. Venermo, and K. Rosenfield, for the BEST-CLI Investigators†

Lucia Hadad
Residencia cardiología
Hospital Argerich
2023