



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULDADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA.

ESPECIALIDADE: INVESTIGACIÓN CLINICA

Curso académico 2022-2023

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

**Riesgo de amputación mayor tras
revascularización en Enfermedad Arterial
Periférica de troncos infrapoplíteos. Un
proyecto de investigación.**

Paul Homero Luna Ávila

Julio 2023

Directora: Díaz Prado, Silvia María

Director: Fuentes Boquete, Isaac Manuel

Índice

Índice	3
Abreviaturas.....	5
Resumen	6
Castellano.....	6
Gallego	7
Inglés	8
Índice de ilustraciones	9
Índice de tablas.....	9
1. Introducción.....	10
1.1. Definición y epidemiología	10
1.2. Factores de riesgo	10
1.3. Anatomía vascular de miembro inferior	10
1.4. Presentación y diagnóstico	12
1.5. Tratamiento.....	13
2. Justificación.....	16
3. Estrategia de búsqueda bibliográfica y bibliografía más relevante	17
4. Hipótesis.....	20
4.1. Hipótesis nula:	21
4.2. Hipótesis alternativa	21
5. Objetivos	21
5.1. Objetivo general.....	21
5.2. Objetivos específicos	21
6. Materiales y métodos	21

6.1. Diseño del estudio	21
6.2. Ámbito de estudio	22
6.3. Período de estudio.....	22
6.4. Criterios de inclusión y exclusión	22
6.5. Selección de la muestra.....	22
6.6. Justificación del tamaño muestral.....	23
6.7. Mediciones e intervenciones.....	23
6.8. Análisis estadístico	24
6.9. Limitaciones del estudio.....	25
6.10. Grupo de investigación	26
7. Aspectos ético-legales	27
8. Cronograma y plan de trabajo	29
9. Aplicabilidad	32
10. Plan de difusión de resultados	32
10.1. Revistas.....	33
10.2. Congresos	33
10.3. Colectivos profesionales de interés	35
11. Memoria económica	35
12. Referencias.....	38
13. Anexos	41
13.1. Anexo 1. Información al paciente y consentimiento informado ...	41

Abreviaturas

AFS: Arteria femoral superficial

AIC: Amputación infracondílea

AM: Amputación Mayor

ASC: Amputación supracondílea

ATP: Angioplastia transluminal percutánea

DM: Diabetes mellitus

EAP: Enfermedad arterial periférica

EJVES: *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*

PAD: *Peripheral artery disease*

RETI: Revascularización endovascular de troncos infrapoplíteos

SAACV: Sociedad andaluza de angiología y cirugía vascular

SEACV: Sociedad española de angiología y cirugía vascular

Resumen

Castellano

Introducción: La enfermedad arterial periférica de miembros inferiores es una patología caracterizada por la disminución del diámetro interno de la arteria, limitando su riego sanguíneo. Sus síntomas son claudicación intermitente de predominio en los músculos gastrocnemios, presencia de úlceras y dolor en reposo. El tratamiento endovascular sobre todo debajo de la rodilla, en la región sural, aún no tiene consenso debido a su baja permeabilidad y dificultad anatómica.

Mientras que las técnicas endovasculares son preferibles en pacientes mayores y con alta morbilidad, las técnicas de cirugía abierta se ofertan al resto de pacientes. No obstante, la progresión de la enfermedad y las comorbilidades asociadas incrementan el riesgo de amputación mayor del miembro pese a una revascularización endovascular.

Objetivo: Determinar el riesgo de amputación mayor del miembro inferior, posterior a una revascularización endovascular de troncos infrapoplíteos con permeabilidad de al menos un vaso.

Material y método: Estudio unicéntrico de cohorte retrospectiva de pacientes diagnosticados de EAP (enfermedad arterial periférica) grado IIb invalidantes, III o IV que fueron intervenidos de RETI (Revascularización endovascular de troncos infrapoplíteos), estableciendo un grupo de RETI con un vaso infrapoplíteo y otro sin vaso infrapoplíteo permeable. Se analizará el riesgo de amputación mayor, tipo de angioplastia y factores de riesgo asociados. Se incluirán 230 pacientes de forma consecutiva. Los datos serán cargados en la plataforma R para su cálculo, se contrastarán hipótesis mediante el test de chi cuadrado y una regresión lineal para valorar su relación. El estudio se realizará con la autorización del Comité de Ética de la Investigación biomédica de Andalucía, así como con el consentimiento informado de los pacientes.

Palabras clave: revascularización, amputación, angioplastia, infrapoplíteo.

Gallego

Introdución: A enfermidade arterial periférica dos membros inferiores é unha diminución do diámetro interno da arteria que limita a súa irrigación sanguínea. Os seus síntomas son claudicación intermitente de predominio nos músculos gastrocnemios, presenza de úlceras e dor en repouso. O tratamento endovascular da patoloxía, especialmente por debaixo do xeonllo, na rexión sural, aínda non ten consenso debido a súa baixa permeabilidade e dificultade anatómica.

Mentres que as técnicas endovasculares son preferibles en pacientes maiores e con alta morbilidad, as técnicas de cirurxía aberta ofértanse ao resto dos pacientes. Non obstante, a progresión da enfermidade e as comorbilidades asociadas incrementan o risco de amputación maior do membro a pesar da revascularización endovascular.

Obxectivo: Determinar o risco de amputación maior do membro inferior, despois da revascularización endovascular de troncos infrapoplíteos con permeabilidade de polo menos un vaso.

Material e métodos: Estudo de cohorte retrospectivo monocéntrico de pacientes diagnosticados de EAP invalidante grao IIb, III ou IV que se someteron a RETI, establecendo un grupo RETI con vaso infrapoplíteo e outro sen vaso infrapoplíteo patente. Posteriormente, analizarase o risco de amputación maior, tipo de angioplastia e factores de risco asociados. Incluiranse 230 pacientes consecutivos. Os datos cargaranse na plataforma R para o seu cálculo, contrastaranse hipóteses mediante a proba de chi cadrado e unha regresión lineal para avaliar a súa relación. O estudo realizarase coa autorización do Comité Ético da Investigación correspondente, así como co consentimento informado dos pacientes.

Palabras chave: revascularización, amputación, angioplastia, infrapoplíteo.

Inglés

Background: Peripheral arterial disease of the lower limbs is a decrease in the internal diameter of the artery that limits its blood supply. Its symptoms are calf claudication at walking, the presence of ulcers and rest pain. The endovascular treatment of the pathology, especially below the knee, due to its low permeability and anatomical difficulty, still has no consensus.

Endovascular techniques are preferable in older patients with high morbidity, open surgery techniques are offered to other patients. However, disease progression and associated comorbidities increase the risk of major limb amputation despite endovascular revascularization.

Objective: To determine the risk of major amputation of the lower limb, after endovascular revascularization of below the knee trunks with permeability of at least one vessel.

Methods: Single-center retrospective cohort study of patients diagnosed with disabling PAD (peripheral artery disease) grade IIb, III or IV who underwent RETI, establishing a RETI group with a below the knee vessel and another without a patent below the knee vessel. Later, the risk of major amputation, type of angioplasty and associated risks factors will be analyzed. 230 patients will be included consecutively. The data will be loaded into the R platform for its analysis, hypotheses will be contrasted using the chi-square test and a linear regression to assess their relationship. The study will be carried out with the authorization of the corresponding Research Ethics Committee, as well as with the informed consent of the patients.

Key words: Revascularization, Amputation, Angioplasty, below-the-knee

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Arteria femoral y sus ramas	11
Ilustración 2. Arterias infrapoplíteas	12
Ilustración 3. Escala de Fontaine para EAP.	13
Ilustración 4. Angioplastia con balón	14
Ilustración 5. Angioplastia con stent.....	14
Ilustración 6. Izquierda: Bypass arterial sintético, sobre la rodilla. Derecha: Bypass arterial biológico, vena Safena mayor, bajo la rodilla.	15

Índice de tablas

Tabla 1. Pregunta PICO	20
Tabla 2. Cronograma	30
Tabla 3. Estrategia de difusión de resultados	34
Tabla 4. Gastos económicos	36
Tabla 5. Financiación	37

1. Introducción

1.1. Definición y epidemiología

La enfermedad arterioesclerótica es una de las patologías con mayor riesgo cardiovascular y coste económico (1), que provoca déficit en el estilo de vida de los pacientes y que conlleva un alto riesgo de amputación de miembros inferiores (2–4). Cuando ésta afecta a los vasos sanguíneos fuera del corazón, y particularmente a los miembros inferiores, se define como enfermedad arterial periférica (EAP) (2). Su espectro clínico varía entre claudicación intermitente de predominio en músculos gastrocnemios hasta dolor en reposo con aparición de úlceras en pies, siendo considerada ésta última como la fase final de la enfermedad, EAP grado IV.

Su distribución es mundial y en Europa cerca de 23 millones de personas la padecen, con una prevalencia del 9,2%. En España, la prevalencia que en 2008 fue del 1,2% en 2018 se elevó al 3,1% (5)

1.2. Factores de riesgo

La EAP, como otras patologías de carácter metabólico, engloba factores como edad avanzada, arterioesclerosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM) con o sin daño de órgano diana, tabaquismo, sexo masculino, sedentarismo, dislipemia y obesidad (3). Particularmente, la DM y el consumo de cigarrillos se asocian con mayor progresión de la enfermedad, incluso presentando remisión sintomática al suspender el hábito tabáquico (1).

1.3. Anatomía vascular de miembro inferior

Las arterias del miembro inferior, como fue expuesto en la sección anterior, tienen mayor tendencia a presentar cambios arterioescleróticos que disminuyen su diámetro interior. De forma general, el riego sanguíneo llega al miembro inferior a través de la arteria aorta, que se divide a la altura de las crestas ilíacas en dos arterias ilíacas comunes, una derecha y otra izquierda. A su vez, en la cavidad pélvica, cada arteria ilíaca común se divide en una arteria ilíaca interna y otra externa. Cada arteria ilíaca externa

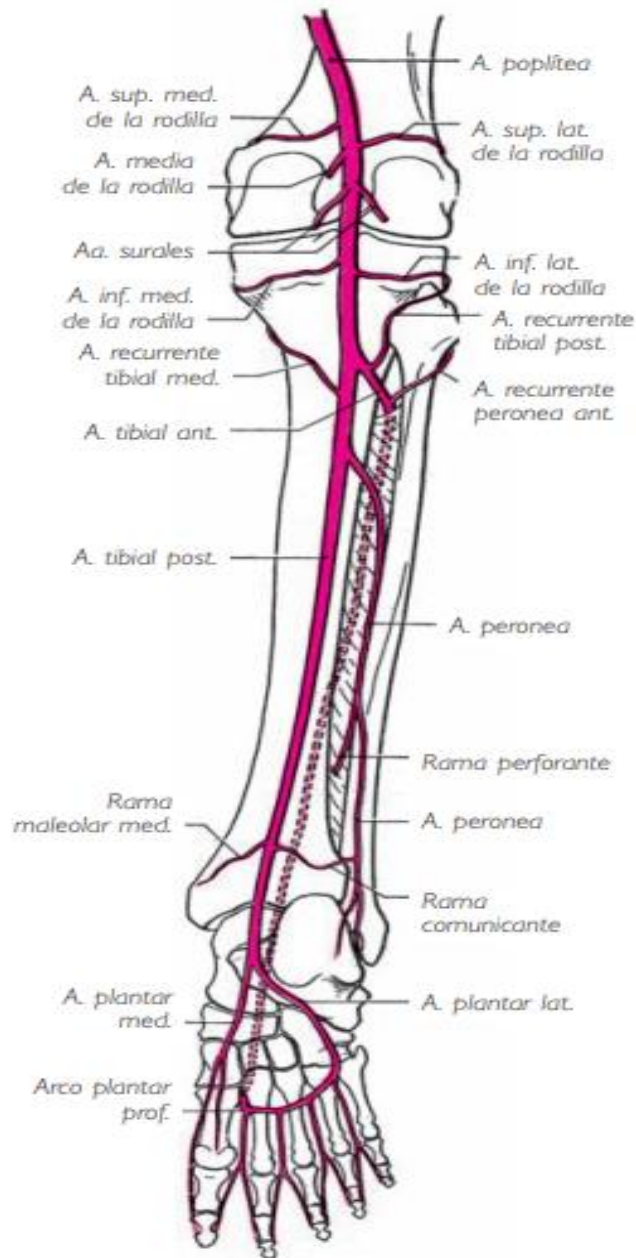


Ilustración 2. Arterias infrapoplíteas (6)

1.4. Presentación y diagnóstico

La EAP clásicamente se caracteriza por claudicación intermitente, es decir, dolor muscular de gastrocnemios moderado o intenso que obliga al paciente a detenerse durante la marcha después de una distancia generalmente corta. Las formas más severas, como el dolor en reposo o presencia de úlceras, se presentan en fases más tardías, dificultando su tratamiento, y hasta un 19% pueden ser asintomáticos (7). Esto se resume en la escala de Fontaine que se muestra a continuación (Ilustración 3):

Grado I	Asintomático. Detectable por índice tobillo-brazo < 0,9
Grado IIa	Claudicación intermitente que no limita el estilo de vida del paciente
Grado IIb	Claudicación intermitente que limita al paciente
Grado III	Dolor o parestesias en reposo
Grado IV	Gangrena establecida. Lesiones tróficas
Grado III o IV	Isquemia crítica con el riesgo de pérdida de extremidad

Ilustración 3. Escala de Fontaine para EAP. (7)

El diagnóstico objetivo como la determinación del Índice tobillo-brazo con resultado menor a 0,9, ausencia de pulso pedio o tibial posterior hacen sospechar el diagnóstico de EAP, por lo que deberían ser derivados a la consulta de cirugía vascular donde, mediante técnicas de imagen tipo ecografía Doppler o tomografía, se valorarán opciones de revascularización.

1.5. Tratamiento

El tratamiento de esta enfermedad se encuentra escalonada por medicación y ejercicio físico supervisado en las fases tempranas (8,9). Cuando afecta a la calidad de vida o desarrolla dolor y lesiones en pies, se propone el tratamiento revascularizador endovascular en pacientes más frágiles y cirugía abierta para pacientes más jóvenes y con anatomías desafiantes (7). Cabe señalar que realizar el tratamiento es más costo-efectivo que el manejo conservador (10), incluso optando por el manejo endovascular, que desde el punto de vista económico es el de menor gasto público (11). Dichas estrategias están reservadas para pacientes EAP grado IIB invalidantes, grados III y IV de Fontaine (Ilustración 3).

Una de las complicaciones más severas de la EAP grado IV es la amputación mayor del miembro, que varía desde un 13% a un 33% (7). Por lo tanto, es prioritario establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno. No

obstante, la mortalidad post revascularización es aún alta, hasta un 32% en octogenarios con porcentajes comparables entre endovascular y cirugía abierta (12,13), destacando aquí la agresividad de la enfermedad y la relación sumativa a comorbilidades.

Las técnicas endovasculares se caracterizan por ser mínimamente invasivas y de periodo hospitalario corto, convirtiéndolas de elección para pacientes con gran comorbilidad. El tratamiento se basa en dilatar la arteria desde su interior y remodelar la placa de ateroma mediante balones de presión (Ilustración 4) (14) para lograr incrementar su diámetro y mejorar el flujo distal, conocido como angioplastia transluminal percutánea (ATP). En casos particulares donde esto no sea exitoso, se opta por realizar una ATP impregnada con droga o por el implante de un stent para garantizar la permeabilidad (Ilustración 5). La ubicación más frecuente de las lesiones es la arteria femoral. Sin embargo, la patología poplítea afectando a arterias como tibial anterior, peronea o tibial posterior hace desafiante el tratamiento endovascular (15) (14).

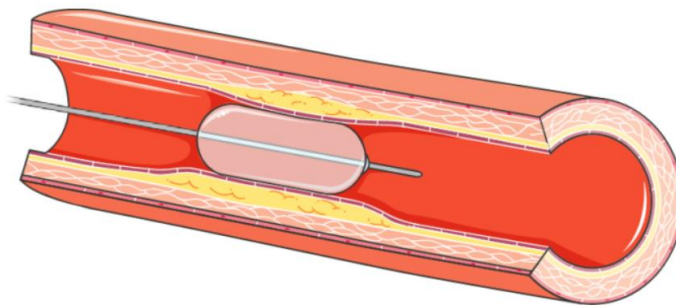


Ilustración 4. Angioplastia con balón (14)

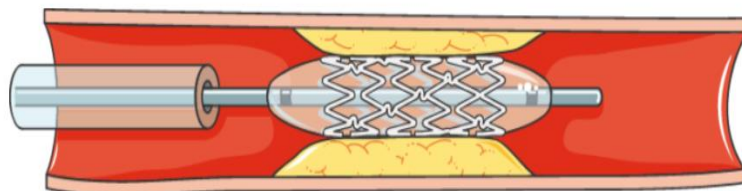


Ilustración 5. Angioplastia con stent (14)

La cirugía abierta consiste en interponer un conducto biológico, sintético, semisintético o criopreservado, a modo de puente, desviando la sangre arterial desde un sitio anatómico sano hacia uno posterior a la lesión arterial que disminuye su luz, el conocido bypass de miembros inferiores (Ilustración 6) (16).

Hasta un 30% de pacientes con EAP tienen enfermedad poplítea (17). La severidad, evolución lenta, pequeño diámetro, grado de estenosis y oclusiones completas arteriales pueden conllevar a amputación de miembros, debido a la dificultad técnica en la revascularización, comorbilidades del paciente y concretamente la baja permeabilidad vascular postoperatoria (18). La continua adaptación tecnológica médica ha permitido el desarrollo de balones impregnados de medicamentos para una angioplastia óptima. Éstos fueron objeto de estudio en comparación con la angioplastia convencional (15,19–22) sin hallar resultados concluyentes, aunque con preferencia por los primeros por parte de los cirujanos.

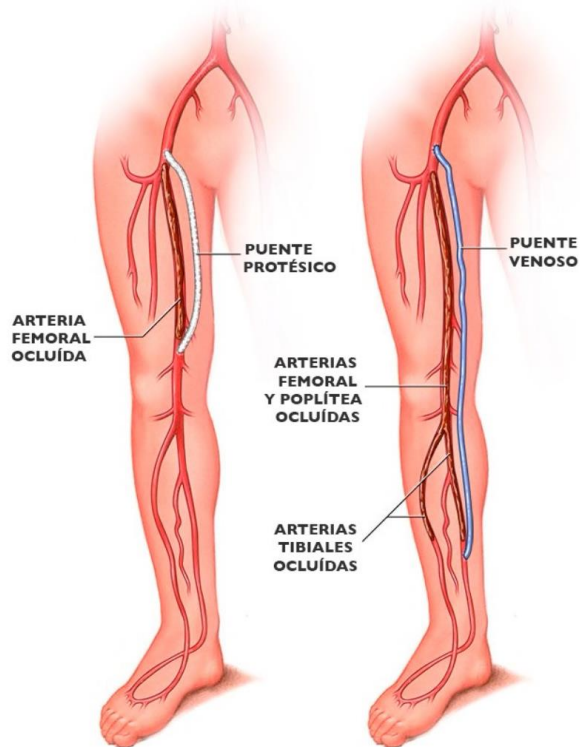


Ilustración 6. Izquierda: Bypass arterial sintético, sobre la rodilla. Derecha: Bypass arterial biológico, vena Safena mayor, bajo la rodilla. (16)

2. Justificación

Se está produciendo un cambio de metodología en el tratamiento de la EAP de troncos infrapoplíteos debido a que, en décadas previas, se prefería optar por amputación mayor (AM) primaria de miembro, debido a la falta de resultados concluyentes con las técnicas endovasculares. Desde finales de los años noventa, las técnicas ATP han ido ganando campo como elección para el tratamiento de EAP. Sin embargo, en estos momentos existe nuevamente un debate entre la mejor técnica de revascularización (23) y la permeabilidad posterior junto a la supervivencia sin amputación (12,13,24).

Un estudio publicado por Wübbeke y col. (12) expone que la AM se presentó hasta en 17% de pacientes sometidos a revascularización si hallar diferencias significativas entre las técnicas endovasculares y de cirugía abierta. Otro trabajo, desarrollado por Almasri y col., expone que la permeabilidad de patología infrapoplíteo es mayor con bypass biológico en el caso de cirugía abierta, y en el caso de técnicas endovasculares con el empleo de balones impregnados con droga (24).

En el servicio de Cirugía Vascular del hospital Virgen del Rocío existe la necesidad de responder a la cuestión, “cuántas revascularizaciones infrapoplíteas tienen un evento de AM” y contrastarlo con los datos ya expuestos, así como responder a si una revascularización endovascular con al menos un vaso infrapoplíteo tiene menor frecuencia y riesgo de AM que la revascularización que no consigue al menos esto.

Por ello, este estudio pretende medir y analizar los resultados de dicho centro, para corregir conductas médico-quirúrgicas que aporten mejores índices de revascularización, así como menores eventos de AM. La implementación de protocolos de actuación, basados en dichos datos, conllevarían un cambio en la práctica clínica diaria hacia un tratamiento con el objetivo de preservación de miembro inferior.

3. Estrategia de búsqueda bibliográfica y bibliografía más relevante

Con el fin de localizar información científica sobre el tema de estudio, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de ámbito sanitario en marzo de 2023 y aplicando los filtros de últimos 6 años de publicación en inglés y español.

- Bases de datos consultadas para revisiones sistemáticas y metaanálisis: Medline y CINAHL, mediante la interfaz de PubMed. Se usaron los siguientes comandos: "Angioplasty "[Mesh]) AND "Amputation "[Mesh] AND revascularization obteniendo 93 resultados
- Bases de datos consultadas para guías de práctica clínica:
 - a) Tripdatabase: "Angioplasty "[Mesh]) AND "Amputation "[Mesh] AND revascularization obteniendo 49 resultados.
- Bases de datos consultadas para artículos originales, casos y controles cohortes, ensayos clínicos y series de casos:
 - a) Medline: "Angioplasty "[Mesh]) AND "Amputation "[Mesh] AND revascularization obteniendo 50 resultados.
 - b) Open Access Theses and Dissertations: Amputation "[Mesh] AND revascularization obteniendo 10 resultados.

Resultados: Todos han sido descargados en el gestor de referencias bibliográficas Zotero ® (Corporation for Digital Scholarship) con el fin de eliminar duplicados, 7 en el caso de este estudio. Las guías de práctica clínica no fueron incluidas por decisión del autor debido a la carencia de datos concluyentes en la actualidad que las justifiquen. El número de artículos seleccionados fue de 22.

Se comenta las referencias más relevantes:

1. Abry et al (13). Estudio de cohorte retrospectiva que analizó a 312 pacientes sometidos a 338 AM por EAP, 79% AIC (Amputación infracondílea) y 21% ASC (Amputación supracondílea), de las cuales

un 16% no fue sometida a revascularización previa. Demuestra un incremento de las técnicas endovasculares como electivas sobre la cirugía abierta, 64% sobre 0%, respectivamente. Además, como acúmulo de patologías previas, propia de estos pacientes, tras una AM el riesgo de muerte a 30 días se ve elevado al 8,9% tras AIC y 27,7% tras ASC. Comenta además que el tiempo hasta una AM tras revascularización infrapoplítea es de 2,1 meses (RIQ 0,5-13,8 meses). Perdurando el pensamiento de escasa permeabilidad infrapoplítea y por tanto riesgo de AM, tras una revascularización.

2. Almasri et al (24). Una revisión sistemática y metaanálisis sobre los resultados después de una revascularización infrainguinal en pacientes con EAP. Se incluyeron 44 estudios con 8062 pacientes y se estudiaron 3 variables resultado, mortalidad, eventos cardiacos y AM. La permeabilidad arterial fue mayor a los 2 años de seguimiento, un 87%, con revascularización por cirugía abierta, superando a las demás técnicas, aquí claro en infrainguinal. En el sector infrapoplíteo la mayor permeabilidad, 73%, a los 2 años se halló con RETI (Revascularización endovascular de troncos infrapoplíteos) mediante ATP con balones con droga; mientras, los datos de AM se mantuvieron estables sin diferencias de técnicas endovasculares o abierta. Un estudio con buen nivel de evidencia, tomando estudios prospectivos con tamaño muestral adecuado.

3. Lina et al (12). Una revisión sistemática y metaanálisis que incluye 12 estudios observacionales con un total de 17118 pacientes en 2 grupos, octogenarios y no octogenarios los cuales fueron sometidos a una revascularización por EAP, sus variables resultado a 1 año de seguimiento fueron: mortalidad, AM y supervivencia libre de AM. Haciendo hincapié en que los pacientes del primer grupo aquejan más comorbilidades, es lógico interpretar que su mortalidad asciende a 32% sobre el 17% del segundo grupo. Sin embargo,

llama la atención que la frecuencia de AM, 15% y 12% respectivamente, no difieren significativamente, tal vez explicado por la severidad de la enfermedad y la baja permeabilidad ya descrita de troncos infrapoplíteos. Los octogenarios tienen hasta 55 veces más riesgo de AM después de una RETI que los no octogenarios (OR: 1,55 95% IC: 1,03-2,43). Otro valor interesante es el análisis de subgrupos donde se comparó la revascularización endovascular con la abierta, que no halló diferencias significativas. Evidencia que pone a la vista la baja permeabilidad infrapoplíteo que, junto a la edad y los factores de riesgo metabólicos de estos pacientes, son determinantes para el incremento de la mortalidad. Como limitaciones se destaca que, por la evidencia de estudio analítico observacional, estos datos deben ser extrapolados con cautela para la toma de decisiones.

4. Cai H. et al (19). Metaanálisis que incluye a 13 artículos con 4911 pacientes, con la finalidad de conocer la eficacia y seguridad de la RETI con balones con droga, primer brazo de tratamiento y con ATP simple, segundo brazo de tratamiento. Aunque el análisis general concluye que no hubo diferencias significativas, si observamos el comportamiento de los subgrupos, encontramos que los resultados a 1 año de seguimiento exponen que la incidencia de eventos adversos definidos como amputación mayor, mortalidad de toda causa o nueva revascularización es menor en el grupo de RETI con balón con droga (OR 0,68 IC: 0,36-1,131) sin significancia estadística, tendencia que se invierte al seguimiento de 5 años, donde la ATP presenta mayor incidencia de eventos adversos (OR: 1,13 CI: 0,73-1,76) sin presentar significancia estadística. Así mismo, la posibilidad de que los compuestos de droga no mantengan una perfusión continúa o que se vean alterados en la velocidad de infusión de la droga podría ser causa de tal hallazgo, obligando a que, en futuros estudios, el seguimiento sea largo en el tiempo. Otro

subgrupo expone la relación significativa en el seguimiento a 5 años, donde la AM es mayor en el grupo ATP (OR: 1,21 CI: 1,1-1,46), llevando a pensar que la justificación anterior también determina este hallazgo.

5. Behrouz F. et al (4). Estudio observacional de cohortes multicéntrico que incluye a 382 pacientes que han sido intervenidos de AM. Como objetivo tiene determinar la mortalidad en 30 días y un año, la necesidad de nueva amputación y los factores de riesgo asociados. La EAP se presentó hasta en un 88%, un 26% fueron amputaciones primarias sobre todo en guillotina, procedimiento de urgencia, que prioriza la amputación del miembro por un nivel superior al del tejido enfermo, generalmente, infeccioso grave y que atenta contra la vida del paciente. La mortalidad a 1 año fue de 34%, mayor en pacientes con edad superior a 85 años (50%) y con ASC (42%). Los pacientes con insuficiencia cardíaca (OR 2,5 IC: 1,4-4,6) y amputación guillotina (OR: 3,6 IC: 1,1-11,4) demostraron incrementar el riesgo de mortalidad a 30 días.

4. Hipótesis

Pregunta PICO: ¿Existe relación entre la revascularización de al menos un vaso infrapoplíteo en la EAP con el riesgo de AM? (Tabla 1).

Tabla 1. Pregunta PICO

Pacientes (P)	Pacientes con EAP Grado IIb invalidante, III y IV
Intervención (I)	RETI
Comparación (C)	RETI con 1 vaso infrapoplíteo versus RETI sin 1 vaso infrapoplíteo
Resultados (O), (Outcomes)	Riesgo de presentar amputación mayor

- 4.1. **Hipótesis nula:** La revascularización de al menos un vaso infrapoplíteo no modifica el riesgo de amputación mayor en pacientes con EAP IV.
- 4.2. **Hipótesis alternativa:** La revascularización de al menos un vaso infrapoplíteo sí modifica el riesgo de amputación mayor en pacientes con EAP IV.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

- Determinar el riesgo de AM del miembro inferior, posterior a una revascularización endovascular de troncos distales con permeabilidad de al menos un vaso, en el servicio de Cirugía Vascul ar del Hospital Virgen del Rocío

5.2. Objetivos específicos

- Enumerar los factores de riesgos asociados a la amputación de miembro inferior.
- Determinar la relación entre el uso de la técnica de angioplastia simple o angioplastia droga como modificadores del riesgo de AM.
- Conocer la frecuencia de AM después de una revascularización infrapoplíte a.
- Determinar la frecuencia en el nivel de amputación de miembro inferior después de una revascularización poplíte a.

6. Materiales y métodos

6.1. Diseño del estudio

Estudio unicéntrico, observacional, analítico, longitudinal de cohorte retrospectivo.

6.2. **Ámbito de estudio**

Pacientes intervenidos mediante revascularización endovascular infrapoplítea por EAP en el área hospitalaria Virgen del Rocío de Sevilla (Andalucía).

6.3. **Período de estudio**

El estudio tendrá una duración aproximada de 24 meses. Una vez obtenida la autorización del Comité de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía, los datos a registrar se corresponderán con las intervenciones realizadas entre enero de 2021 y diciembre de 2022 por el servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital Universitario Virgen del Rocío.

La base de datos será recogida en el programa Excel y será cumplimentada por el personal médico interno residente del mencionado servicio.

6.4. **Criterios de inclusión y exclusión**

- Criterios de inclusión
 1. Pacientes diagnosticados de EAP con indicación quirúrgica
 2. Mayores de 18 años
 3. Pacientes intervenidos de RETI
 4. Pacientes que entienden y firman el consentimiento informado.
 5. Periodo 2011-2021

- Criterios de exclusión
 1. Alergia a contrastes yodados
 2. Pacientes con AM primaria
 3. Pérdida de seguimiento: controles y seguimiento realizados en otro centro o éxitus.

6.5. **Selección de la muestra**

Se realizará un muestreo consecutivo de forma secuencial, en pacientes intervenidos de RETI por EAP con indicación quirúrgica. Lo datos serán

recogidos en la base de datos Excel de actividad quirúrgica del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Virgen del Rocío, en el periodo 2011-2021. Se incluirán aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión.

La información específica de la exposición será consultada en el portal de historias clínicas del antedicho centro, Estación Clínica- DIRAYA.

6.6. Justificación del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se usará la calculadora Excel (25), que permite su estimación partiendo de los datos en la literatura ya revisada. Se planteará una estimación de proporciones. La población finita bordea los 2.000 casos, el porcentaje teórico es del 17%, con un nivel de seguridad de 95%, un poder estadístico del 95% y precisión del 5%, se obtiene una muestra de 196, que después del ajuste por pérdidas del 15% resulta en un total de 230.

6.7. Mediciones e intervenciones

La búsqueda y consulta de variables clínicas específicas será realizada en la base de datos del Hospital Virgen del Rocío e Historia de Salud Digital (DIRAYA). Se registrará bajo el principio de minimización de datos establecido por el Reglamento General de Protección de Datos (REGLAMENTO UE 679/2016 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016), artículos 5 y 89. Se recopilará y tratará la mínima información necesaria para alcanzar la finalidad perseguida con el estudio en cuestión. A los pacientes incluidos en el estudio se les citará en la consulta externa de Cirugía Vascular del Hospital Virgen del Rocío, donde se le entregará el consentimiento informado para su firma y se solventarán las dudas sobre lo investigado. En esta primera consulta, se actualizarán los datos de factores de riesgo y estado general del paciente que pudieran comprometer el diseño del estudio. Los pacientes serán llamados por teléfono para sus siguientes consultas anuales.

Los datos obtenidos serán almacenados en una base de Excel, pseudonimizados.

- Variables demográficas:
 1. Sexo: Masculino/Femenino
 2. Edad: en años
 3. Fumador: Sí/No
 4. Enfermedad Arterial periférica: Sí/No
 5. Grado de Fontaine de EAP: I/IIa/IIb/III/IV
 6. Diabetes Mellitus: Sí/No.
 7. Obesidad: Sí/No.
 8. Hipertensión arterial: Sí/No
 9. Tabaquismos: Sí/No
 10. Enfermedad renal crónica: Sí/No.
 11. Amputación mayor previa: Sí/No.

- Descripción de la ATP
 1. ATP con un vaso permeable: Sí/No
 - a. Angioplastia balón simple: Sí/No
 - b. Angioplastia balón droga: Sí/No
 - c. Angioplastia stent: Sí/No

- Resultados postquirúrgicos
 1. Amputación: Sí/No.
 2. Amputación sobre la rodilla: Sí/No
 3. Amputación bajo la rodilla: Sí/No.
 4. Infección de pie diabético: Sí/No.
 5. Complicaciones: Sí/No.

6.8. Análisis estadístico

Se iniciará el estudio con un análisis descriptivo de la muestra, incluyendo: edad, sexo, comorbilidades, presencia de EAP o AM previas; recogiendo su valor absoluto, porcentaje e intervalo de confianza al 95%.

La normalidad de los datos será analizada mediante la prueba de Shapiro-Wilk, de forma bilateral y aceptando un error alfa del 5%. Para el contraste

de hipótesis para 2 variables cualitativas entre ATP con 1 vaso permeable y amputación se usará el test de Chi cuadrado, en caso de no cumplir la normalidad se usará el test de Fisher, el mismo caso aplica para el análisis del subgrupo ATP simple frente a ATP balón con droga.

Con la finalidad de obtener los factores de riesgo asociados a la AM se realizará un análisis multivariado de regresión logística o regresión de Cox (tiempo hasta la aparición de complicaciones). Las Odds y Hazard Ratio serán expresadas con sus intervalos de confianza al 95% y nivel de significación, valor p.

Así mismo se calcularán las incidencias en los grupos con el fin de calcular el riesgo relativo como medida objetiva de incremento del riesgo.

Todos los análisis se realizarán utilizando el software estadístico R (r-project.org)

6.9. Limitaciones del estudio

El tipo de evidencia es intermedio, al tratarse de un estudio de cohorte retrospectiva observacional y unicéntrico. La potencia estadística podría estar condicionada por el tamaño muestral, así como su validez.

- Sesgo de selección

En cuanto a la validez interna del estudio, podría presentarse un sesgo de selección, debido a que la muestra no será seleccionada de manera aleatoria, sino consecutiva con los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el estudio. Además, se toman pacientes procedentes de solo este servicio de salud, que sesgaría la validez externa. Al ser de carácter retrospectivo podría incurrirse en mayor porcentaje de pérdidas, las cuales se controlarán con el porcentaje esperado en el cálculo muestral. En el servicio de Cirugía Vascul ar en años previos no se realizaba RETI a menudo, por inicio de curva de aprendizaje; por lo tanto, la pérdida de pacientes o los que no fueron tratados con esta técnica, incurr en sesgo.

- Sesgo de información

Dentro de la recolección de variables es posible no obtener datos del uso de balón de ATP. En dicho hospital las pegatinas son rellenas por enfermería, luego firmadas por el cirujano, enviadas al administrativo por el residente y la secretaria es quien guarda una copia física. En todo este camino la información puede no llegar, o ser incompleta, dificultando el análisis inferencial. Para corregir estos sesgos, se plantea realizar una recogida cuidadosa de los datos por personal entrenado previamente (residente), empleando variables objetivas y protocolizadas para ser cargadas al Excel por el mismo residente. Sumado a esto está la falta de dicha información cumplimentada en la hoja quirúrgica anexada a la historia clínica del paciente, que podría solventarse también con un protocolo de escritura para los cirujanos.

El sesgo del observador se ve incluso incrementado por los errores del recogedor de las variables, sobre todo por la variabilidad de la carga asistencial, especialmente en la guardias e intervenciones de urgencia.

- Sesgo de confusión

Este sesgo puede corregirse tras la recogida de datos y el análisis estadístico mediante un análisis estratificado ajustado a la etiología de la intervención y las comorbilidades previas del paciente. En nuestro caso podría plasmarse como efecto confusor a la infección, que al provocar amputación primaria podría ser contada también como desenlace posterior a una RETI.

6.10. Grupo de investigación

El investigador principal es graduado en Medicina por la Universidad de Cuenca (Ecuador) en 2015 y cursa actualmente el Máster en Asistencia e Investigación Sanitaria de la Universidad de A Coruña. Actualmente ejerce como Médico Interno Residente de tercer año en la especialidad de Angiología y Cirugía Vascul ar en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Estará a su cargo la búsqueda y actualización del tema, la recogida de datos, el análisis de datos y su interpretación.

El equipo investigador de este trabajo está formado por especialistas de diferentes áreas:

- **Antonio García de Vargas, MD, Mgst, MIR Angiología y Cirugía Vascul ar** (antoniogdv@gmail.com). Médico residente que cuenta con el título de Máster en Asistencia e Investigación Sanitaria de la Universidad da Coruña. Ayudará al investigador principal en la recogida de datos, análisis e interpretación. Asimismo, también participará en la redacción del informe de resultados.
- **Dña. Eloísa Rubio Pérez** (eloisa.rubio@juntadeandalucia.es), **Dra. Silvia Jiménez Jorge** (silviajimenezjorge@gmail.com). Unidad de apoyo metodológico y estadístico del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Se encargarán del análisis estadístico de datos y del apoyo metodológico en el diseño y aplicación del estudio.

7. Aspectos ético-legales

Los investigadores de este estudio cumplen las normas de Buena Práctica Clínica y la Declaración de Helsinki, así como la ley de protección de datos, la ley de investigación biomédica y el manejo de historia clínica. Se solicitará aprobación por el comité de ética para la realización del estudio, al portal de ética de la investigación biomédica de Andalucía, para posteriormente obtener el certificado de dictamen único en la Comunidad Autónoma de Andalucía aprobado por el secretario del Comité de Ética de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío, que indica:

- Se cumplan los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusten a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.
- La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles sean apropiados para llevar a cabo el estudio.

- Estén justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.
- Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto no interfieran con respecto a los postulados éticos.
- Que el estudio pueda realizarse en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, dependiendo de la Dirección del Centro correspondiente.

El desarrollo de esta investigación se realizará bajo las normas de los preceptos éticos establecidos en el Convenio de derechos humanos y la biomedicina.

Todos los datos necesarios para la realización del estudio serán recopilados de forma habitual por los facultativos del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Virgen del Rocío, como parte de la jornada asistencial. Los datos serán anónimos cumpliendo con los requisitos establecidos por la Disposición Adicional 17ª (Tratamiento de datos de salud) de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos y garantía de los derechos digitales.

El carácter retrospectivo del estudio tiene la posibilidad de incluir a pacientes que en la actualidad han fallecido, o no son independientes para acudir de forma regular a la consulta de revisión y la obtención del consentimiento informado. Así mismo, la particularidad de sus patologías limita el entendimiento de la investigación (13.1. Anexo 1. Información al paciente y consentimiento informado) (26). Se trabajará en todo momento con información pseudonimizada, acorde a los requisitos exigidos por el Reglamento General de Protección de Datos y la Ley Orgánica 3/2018.

El estudio se realizará en todo momento de acuerdo con lo establecido en la Instrucción 7/2019, del 15 de enero de 2020, relativa al protocolo para el tratamiento de datos complementarios a los registros de historias clínicas y a la instrucción 2/2020, del 10 de febrero de 2020, relativa al protocolo para el tratamiento de datos de salud en estudios de investigación biomédica.

El paciente podrá expresar el deseo de suspensión, rectificación, supresión y portabilidad de sus datos, de limitación y oposición a su tratamiento, en conformidad con lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD 2016/679) ante el investigador principal del proyecto, pudiendo obtener información al respecto dirigiendo un correo electrónico a la dirección homero.luna.avila@udc.es.

8. Cronograma y plan de trabajo

La investigación está programada para comenzar en julio de 2023 y se estima que tendrá una duración aproximada de 24 meses (Tabla 2). Durante este período, se llevarán a cabo diversas etapas y tareas específicas del proyecto.

La primera parte del estudio consistirá en realizar una búsqueda y revisión bibliográfica actualizada sobre la enfermedad arterial periférica, la frecuencia de amputación mayor, la relación con la revascularización endovascular y con cirugía abierta, así mismo, el tipo de balones usado en las ATP. Esto permitirá plantear el problema, los objetivos y la justificación del estudio, realizando las modificaciones necesarias en el proyecto de investigación. Se solicitará la aprobación al Comité de Ética y se iniciará el muestreo y la selección de los pacientes que serán incluidos en el estudio, hasta marzo de 2024.

A partir de enero de 2024, se realizarán llamadas telefónicas a los pacientes seleccionados para explicarles el procedimiento y citarlos en la consulta para aclarar dudas y obtener su consentimiento. Transcurrido un año, en junio de 2025, se llevará a cabo un seguimiento telefónico. Julio y agosto de 2024 servirán para completar la base datos digital.

En agosto de 2024, se iniciará el análisis estadístico de los datos obtenidos, que se extenderá durante tres meses. Posteriormente, se realizará la elaboración de los resultados y se llevará a cabo el proceso de difusión de los mismos durante los siete meses siguientes. Finalmente, se elaborará el informe final, que se completará en junio de 2025

Riesgo de amputación mayor tras revascularización en Enfermedad Arterial Periférica

Tabla 2. Cronograma

ACTIVIDAD	2023						2024												2025						
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	
1. Planificación																									
Búsqueda y revisión bibliográfica	■	■	■	■	■	■																			
Planteamiento del problema, objetivos y justificación	■	■	■																						
Solicitud Comité de Ética				■																					
Muestreo y selección de participantes				■	■	■	■	■	■																
2. Trabajo de campo																									
Información y consentimiento							■	■	■	■	■	■													
Encuesta/ Entrevista							■	■	■	■	■														
Recogida de datos												■	■												
Seguimiento anual telefónico																									■

9. Aplicabilidad

El presente estudio aportará datos locales que permitan la toma de decisiones en RETI con justificación y teniendo en cuenta el riesgo de amputación mayor. Históricamente dicho centro hospitalario se caracterizaba por el tratamiento netamente quirúrgico abierto, pero desde hace 10 años con el advenimiento de las técnicas endovasculares, el servicio se encuentra en curva de aprendizaje para ofrecer a sus pacientes la mejor técnica posible de revascularización.

Los presentes datos servirán también como retroalimentación positiva sobre los resultados reales de dichas intervenciones.

10. Plan de difusión de resultados

En primer lugar, se utilizarán herramientas de ayuda para seleccionar los medios de publicación adecuados en el ámbito de la angiología y la cirugía vascular. Énfasis en los que tengan mayor capacidad de difusión, sean internacionales, estén en inglés y tengan un factor de impacto reconocido, así como un alto número de citas. El objetivo es elegir medios que puedan llegar a los colectivos específicos, así como generales para una buena difusión de resultados. Posteriormente, se identificarán y seleccionarán las revistas científicas que cumplan con los criterios mencionados anteriormente. Estas revistas ofrecerán una plataforma para compartir y difundir los resultados de la investigación en el campo de la angiología y la cirugía vascular. Es importante considerar que la elección final dependerá de varios factores, como la relevancia del tema dentro de la revista, las políticas editoriales y los plazos de publicación.

Una vez seleccionadas las revistas adecuadas (Tabla 3), se enviarán nuestra investigación para su revisión por pares. Esto implica enviar el artículo a la revista elegida con las recomendaciones y especificaciones solicitadas, donde será evaluado por expertos en el campo antes de ser aceptado y publicado.

Es importante tener en cuenta que el proceso de publicación puede llevar tiempo y que la elección de la revista final está sujeta a decisiones editoriales. Sin embargo, al seleccionar medios con un alto factor de impacto y reconocimiento en el campo, se incrementarán las posibilidades de difundir el estudio entre los colectivos relevantes

10.1. Revistas

Las revistas seleccionadas se muestran en la Tabla 3

10.2. Congresos

Los congresos seleccionados se muestran a continuación:

- 70º Congreso nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar (SEACV)

Congreso de carácter anual organizado por la SEACV cuya próxima edición tendrá lugar en el año 2025. El estudio será postulado para comunicación oral.

- 36º Congreso regional de la Sociedad Andaluza de Angiología y Cirugía Vascul ar (SAACVA)

Encuentro anual organizado por la SAACVA que año a año alterna entre las principales ciudades de la comunidad. Se enviará éste proyecto de investigación y se mostrará los resultados obtenidos en la revisión de datos del primer periodo de trabajo.

Tabla 3. Estrategia de difusión de resultados

Nombre de revista	Origen	Entidad- Editorial	Prestigio; Impacto/quartil	Base de datos	Open Access
<i>European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (EJVES).</i>	Internacional	ELSEVIER	7,09/Q1	EMBASE	Sí
<i>Annals of Vascular Surgery</i>	Internacional	ELSEVIER	1,60/Q4	PubMed/Medline	Sí
<i>Vascular and Endovascular Surgery</i>	Internacional (Estados Unidos)	SAGE	1,046/Q4	PubMed/Medline	Sí
Atención Primaria	Nacional	ELSEVIER	2,5/Q3	SCI, Embase, Scopus, DOAJ, PubMed/Medline	Sí
Angiología	Nacional	Arán	No	IBECS/EMBASE/SCOPUS/ESCI	Sí

10.3. Colectivos profesionales de interés

- Ámbito profesional/asistencial especializado, internacional
- Cirujanos vasculares, cardiólogos, endocrinólogos, médicos internistas, médicos de familia, nefrólogos, enfermería de curas y planta.

11. Memoria económica

En relación al presupuesto del estudio (Tabla 4), se buscará obtener la mayor contribución económica posible solicitando diferentes ayudas y subvenciones. Se realizarán esfuerzos para acceder a programas de financiamiento tanto a nivel autonómico, como el plan de ayudas predoctorales ofrecido por la Junta de Andalucía, como a nivel nacional, aprovechando las convocatorias del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Además, se considerará la posibilidad de buscar apoyo financiero en otros organismos, como el Instituto de Salud Carlos III, que ofrece oportunidades de financiamiento para proyectos de investigación en el ámbito de la salud (Tabla 5).

La intención es maximizar los recursos disponibles para respaldar y mejorar el desarrollo de la investigación, permitiendo llevar a cabo el estudio de manera óptima y obtener resultados relevantes en el campo de la angiología y la cirugía vascular.

El presente trabajo no prestará remuneración alguna a los miembros del equipo de investigación, no supondrá ningún coste al proyecto porque será recompensado por la co-autoría de los trabajos que deriven de los resultados del presente proyecto de investigación.

Tabla 4. Gastos económicos

Tipo de Gasto	Subtipo	Coste/Unidad	Nº Unidades	Coste total
Fungible de oficina	Hoja de información al paciente	0,03	460	13,80€
	Hoja de consentimiento informado	0,03	460	13,80€
Material inventariable	Teléfono	15	1	15€
	<i>Pendrive</i>	7	2	14€
Comunicaciones	Llamadas telefónicas	5/mes	7	35€
Programa de apoyo	Recogida de datos: Google Forms	Suscripción gratuita	2	0€
	Programa estadístico: R-commander	Suscripción gratuita	2	0€
Edición de revistas	Traducción	1000	1	600€
Tarifas de publicación	Tarifa para la publicación de artículo <i>Open Access</i> (EJVES)	3600	1	3.600€
Recursos humanos	Trabajo desempeñado por los autores	Coste cero	-	-
Difusión de resultados	Asistencia congreso SEACVA	440 (inscripción MIR)	1	1.140 €
	Dietas	300	1	
	Desplazamiento y alojamiento	400	1	
	Asistencia congreso SAACVA	350 (inscripción MIR)	1	1.050€
	Dietas	300	1	
	Desplazamiento y alojamiento	300	1	
Gasto Total				6.881,60 €

Tabla 5. Financiación

		Nombre de la convocatoria	Institución	Duración	Cobertura
Financiación de proyecto de investigación	Público	Proyectos de I+D+I, del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (27)	Junta de Andalucía	3 años	100%
		Proyectos de investigación clínica independiente 2023 (28)	Instituto de Salud Carlos III	2 años	50%
	Privado	Beca investigación-formación	Andarupharma	Periodo de investigación	100%

12. Referencias

1. Barnes JA, Eid MA, Creager MA, Goodney PP. Epidemiology and Risk of Amputation in Patients With Diabetes Mellitus and Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* agosto de 2020;40(8):1808-17.
2. Firnhaber JM, Powell CS. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 15 de marzo de 2019 [citado 12 de marzo de 2023];99(6):362-9. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0315/p362.html>
3. Olinic DM, Spinu M, Olinic M, Homorodean C, Tataru DA, Liew A, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *Int Angiol J Int Union Angiol.* agosto de 2018;37(4):327-34.
4. Fard B, Dijkstra PU, NEDA Study Group, Voesten HGJM, Geertzen JHB. Mortality, Reamputation, and Preoperative Comorbidities in Patients Undergoing Dysvascular Lower Limb Amputation. *Ann Vasc Surg.* abril de 2020;64:228-38.
5. Forés R, Alzamora MT, Boixadera-Planas E, Vázquez A, Pera G, Torán P. Evolución de la prevalencia de arteriopatía periférica en la práctica clínica: Estudio descriptivo poblacional con bases de datos reales (SIDIAP-CMBD). *Aten Primaria* [Internet]. septiembre de 2022 [citado 12 de marzo de 2023];54(9):102437. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9399170/>
6. ROUVIERE, DELMAS. ANATOMÍA HUMANA descriptiva, topográfica y funcional. 11.ª ed. Vol. 3. Paris: Masson; 2005.
7. Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* julio de 2022;19(7):456-74.
8. Bevan GH, White Solaru KT. Evidence-Based Medical Management of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* marzo de 2020;40(3):541-53.
9. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 31 de agosto de 2021;144(9):e171-91.
10. Shan LL, Wang J, Westcott MJ, Tew M, Davies AH, Choong PF. A Systematic Review of Cost-Utility Analyses in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg.* septiembre de 2022;85:9-21.
11. Tang L, Paravastu SCV, Thomas SD, Tan E, Farmer E, Varcoe RL. Cost Analysis of Initial Treatment With Endovascular Revascularization, Open

- Surgery, or Primary Major Amputation in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* agosto de 2018;25(4):504-11.
12. Wübbeke LF, Naves CCLM, Daemen JWHC, Jacobs MJ, Mees BME. Editor's Choice - Mortality and Major Amputation after Revascularisation in Octogenarians Versus Non-Octogenarians with Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* agosto de 2020;60(2):231-41.
 13. Abry L, Weiss S, Makaloski V, Haynes AG, Schmidli J, Wyss TR. Peripheral Artery Disease Leading to Major Amputation: Trends in Revascularization and Mortality Over 18 Years. *Ann Vasc Surg.* enero de 2022;78:295-301.
 14. Servier. Servier Medical Art. 2022 [citado 4 de julio de 2023]. SMART Servier medical art. Disponible en: <https://smart.servier.com/>
 15. Barco S, Sebastian T, Voci D, Engelberger RP, Grigorean A, Holy E, et al. Major adverse limb events in patients with femoro-popliteal and below-the-knee peripheral arterial disease treated with either sirolimus-coated balloon or standard uncoated balloon angioplasty: a structured protocol summary of the «SirPAD» randomized controlled trial. *Trials.* 21 de abril de 2022;23(1):334.
 16. Chassin Lucien. Cirugía de Puente o Bypass | Dr. Lucien Chassin-Trubert [Internet]. [citado 4 de julio de 2023]. Disponible en: <https://cirujanovascular.cl/bypass-puente/>
 17. Zhang J, Xu X, Kong J, Xu R, Fan X, Chen J, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Drug-Eluting Balloon and Stent for Infrapopliteal Artery Revascularization. *Vasc Endovascular Surg.* febrero de 2017;51(2):72-83.
 18. Giannopoulos S, Varcoe RL, Lichtenberg M, Rundback J, Brodmann M, Zeller T, et al. Balloon Angioplasty of Infrapopliteal Arteries: A Systematic Review and Proposed Algorithm for Optimal Endovascular Therapy. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* agosto de 2020;27(4):547-64.
 19. Cai H, Dong J, Ye Y, Song Q, Lu S. Safety and Efficacy of Drug-Coated Balloon in the Treatment of Below-the-Knee Artery: A Meta-analysis. *J Surg Res.* octubre de 2022;278:303-16.
 20. Kaygin MA, Halici Ü. Comparison of standard balloon and drug-coated balloon angioplasty in patients with the below-the-knee peripheral artery disease. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. septiembre de 2021;67(9):1246-50.

21. Barbarawi M, Qazi AH, Lee J, Barbarawi O, Al-Abdouh A, Mhanna M, et al. Meta-Analysis Comparing Drug-Coated Balloons and Percutaneous Transluminal Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease. *Am J Cardiol*. 15 de noviembre de 2022;183:115-21.
22. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, et al. Drug-Eluting Balloon in Peripheral Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation (DEBATE-BTK): A Randomized Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation [Internet]*. 6 de agosto de 2013 [citado 25 de junio de 2023];128(6):615-21. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001811>
23. Menard MT, Rosenfield K, Farber A. The BEST-CLI Trial: Implications of the Primary Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. marzo de 2023;65(3):317-9.
24. Almasri J, Adusumalli J, Asi N, Lakis S, Alsawas M, Prokop LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. junio de 2019;69(6S):126S-136S.
25. Fernandez P. Determinación del tamaño muestral. 2010 [citado 29 de junio de 2023]. Guía: Determinación del tamaño muestral - Fisterra. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/>
26. Pérez CQ. Estudio de la degeneración del cuello aneurismático tras tratamiento endovascular en aneurismas de aorta abdominal infrarrenal asintomáticos: comparación entre prótesis con fijación por fuerza tangencial crónica y sin fuerza tangencial crónica. Julio 2021 [Internet]. :49. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/30037>
27. Universidad de Granada. Vicerrectorado de Investigación y Transferencia. [citado 5 de julio de 2023]. Proyectos de I+D+I, del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (Antiguos Proyectos de Excelencia). Disponible en: <https://investigacion.ugr.es/ayudas/plan-andaluz/proyectos-plan-andaluz>
28. Ministerio de ciencia e innovación. Solicitudes. [citado 5 de julio de 2023]. Acción estratégica de salud. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/Solicitudes/Paginas/default.aspx>

13. Anexos

13.1. Anexo 1. Información al paciente y consentimiento informado

Documento de Información y consentimiento informado. Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Título del estudio:

“Riesgo de amputación mayor tras revascularización en Enfermedad Arterial Periférica de troncos infrapoplíteos”.

Investigador principal

Paul Homero Luna Ávila, MD

Médico Interno Residente. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Homero.luna.avila@uds.es

Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar.

Centro: Hospital Universitario Virgen del Rocío

El propósito de este documento es proporcionarle información sobre un estudio de investigación médica que se llevará a cabo en pacientes con enfermedad arterial periférica para determinar el riesgo de amputación mayor. Le invitamos a participar en esta investigación, la cual proporcionará datos sobre la cantidad de pacientes con este diagnóstico en nuestra área y cuántos requieren intervención rápida. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía.

Si decide participar, recibirá información personalizada por parte del investigador. Le recomendamos que lea este documento con anticipación y realice todas las preguntas que necesite para comprender los detalles del estudio. Si lo desea, puede llevarse el documento, consultarlo con otras

personas y tomar el tiempo que necesite para decidir si desea o no participar.

Es importante destacar que su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted tiene la libertad de decidir no participar o, si ha aceptado participar, puede cambiar de opinión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin la obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará su relación con el equipo médico ni la atención sanitaria a la que tiene derecho.

¿Cuál es el motivo del estudio?

Determinar el riesgo de amputación mayor del miembro inferior, posterior a una revascularización endovascular de troncos distales con permeabilidad de al menos un vaso en pacientes con EAP, en el servicio de Cirugía vascular del Hospital Virgen del Rocío.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Lo hemos invitado a participar porque cumple los criterios de inclusión en el estudio por tratarse de un paciente con diagnóstico de EAP Ila invalidante, grado III o grado IV.

¿En qué consiste el estudio?

Una vez que se haya aprobado la ejecución del estudio, inicialmente no se requerirá su participación personal. En su lugar, se revisará su historial clínico para obtener ciertos datos clínicos y epidemiológicos, así como sus imágenes. Las consultas de seguimiento se llevarán a cabo anualmente y podrían realizarse por teléfono a cargo de los médicos especialistas del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Es posible que sea necesario repetir pruebas o incluso procedimientos después de completar el seguimiento.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

La participación en este estudio no se espera que le proporcione beneficios directos. El propósito de la investigación es descubrir aspectos

desconocidos o debatibles sobre el riesgo de amputación mayor en pacientes con EAP. La información obtenida en este estudio podría ser útil en el futuro para otras personas, brindando conocimientos adicionales sobre esta condición médica y contribuyendo al avance de la atención médica.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

De desearlo usted, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Qué molestias o inconvenientes supondrá mi participación?

La participación no implica molestias adicionales a las de la práctica asistencial habitual del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán enviados a publicaciones científicas con el objetivo de difundirlos. Sin embargo, se tomarán todas las medidas necesarias para garantizar que no se transmita ninguna información que pueda conducir a la identificación de los participantes. La confidencialidad y la protección de la privacidad son aspectos fundamentales en la realización de este estudio, y se seguirán todos los protocolos y regulaciones correspondientes para salvaguardar la información de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad y mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos personales se llevarán a cabo de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Sus datos serán codificados (pseudonimización), lo que significa que se les asignará un código que solo el equipo médico del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular tendrá acceso y podrá vincular con su identidad.

Únicamente el equipo médico del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, así como las autoridades sanitarias, que están sujetos a la confidencialidad,

tendrán acceso a todos los datos recopilados por el estudio. En caso de que se transmita información a terceros, se hará de forma codificada para que no sea posible identificar a los participantes. Si se envía información a otros países, se garantizará un nivel de protección de datos equivalente o superior al exigido por la normativa en nuestro país.

Sus datos serán recopilados y conservados de forma codificada hasta la finalización del estudio. Esto significa que estarán asociados a un código que solo el equipo médico de la unidad podrá relacionar con su identidad. El investigador responsable de la custodia de los datos codificados es Paul Homero Luna Ávila, quien se encargará de destruirlos una vez finalizado el estudio

¿Contacto?

Si tiene alguna consulta o preocupación relacionada con sus derechos como participante en este estudio, puede ponerse en contacto con el Portal de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía, que pertenece a la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía. Puedes enviar correspondencia a la siguiente dirección de correo electrónico: portaldeetica.csalud@juntadeandalucia.es.

Además, en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD), te informamos que, si así lo deseas, puedes dirigirte a la Agencia de Protección de Datos (<https://www.aepd.es>) para presentar una reclamación en caso de considerar que tus derechos no han sido adecuadamente atendidos.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación está promovida por el propio investigador con carácter científico exclusivamente, sin existir intereses económicos de ningún tipo, y sin recibir por lo tanto el investigador ninguna retribución específica por la dedicación al estudio. Usted tampoco será retribuido por participar.

Muchas gracias por su colaboración.

Deberán firmarse dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación.

Investigador

Participante

Paul Luna Ávila

Médico Interno Residente 3
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Universitario Virgen del Rocío

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Riesgo de amputación mayor tras revascularización en Enfermedad Arterial Periférica de troncos infrapoplíteos”.

Yo,

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado, que me ha sido entregado, y he podido conversar con el Dr. Paul Luna, y formular todas las preguntas sobre el mismo.
- Comprendo que a mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando lo desee, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Cedo libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Fdo.: El/la participante

Fdo.: El investigador que
solicita el consentimiento

Nombre y apellidos (investigador):

Fecha:

Riesgo de amputación mayor tras revascularización en Enfermedad Arterial Periférica

Deberán firmarse dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación