



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**FACULTAD DE ENFERMERIA**

**DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, ESTOMATOLOGÍA Y  
RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA**

**Instituto Universitario de Investigación en Envejecimiento de la  
Universidad de Murcia**

**Tesis Doctoral**

**La presión transcutánea de oxígeno como factor  
pronóstico en la angioplastia transluminal  
percutánea: una solución a las limitaciones del  
índice tobillo brazo.**

**MANUEL PARDO RIOS**

**Enero 2013**



D. RICARDO ELÍAS OÑATE SÁNCHEZ, PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD EN EL ÁREA DE ESTOMATOLOGÍA Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, ESTOMATOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA,

CERTIFICA:

Que el Consejo de Departamento, en su reunión celebrada el día 10 de diciembre de 2012, aprobó por unanimidad la Memoria de Tesis Doctoral titulada **“LA PRESIÓN TRANSCUTÁNEA DE OXÍGENO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA: UNA SOLUCIÓN A LAS LIMITACIONES DEL ÍNDICE TOBILLO BRAZO”**, que ha sido realizada por D. **Manuel Pardo Ríos**, bajo la inmediata dirección del Dr. Miguel Alcaraz Baños, y que este Departamento ha dado su conformidad para que sea presentada ante la Comisión de Doctorado.

Murcia, 14 de enero de 2013



*[Handwritten signature]*  
EL DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO



**D. MIGUEL ALCARAZ BAÑOS, PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD DEL AREA DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA, ESTOMATOLOGIA Y RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**AUTORIZA:**

La presentación de la Tesis Doctoral titulada **“La presión transcutánea de oxígeno como factor pronóstico en la angioplastia transluminal percutánea: una solución a las limitaciones del índice tobillo brazo”**, presentada por **D. MANUEL PARDO RIOS**, que se ha realizado bajo mi inmediata dirección y supervisión, en el Departamento de **DERMATOLOGIA, ESTOMATOLOGIA Y RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA**, y que se presenta para la obtención del grado de Doctor por la **Universidad de Murcia**.

En Murcia, a 10 de Enero de 2013.





UNIVERSIDAD DE  
**MURCIA**



Este trabajo se ha realizado con una **Beca de Investigación Predoctoral** (proyecto nº GP12ATD047) concedida por la **Fundación Cajamurcia**, gestionada por la **Fundación para la Formación e Investigaciones Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)**, en el proyecto titulado **“Plan Integral de Atención al Pie Diabético”**.

**Facultad de Medicina y Odontología**  
**Área de Radiología y Medicina Física**

Campus Universitario de Espinardo. 30100 Murcia  
T. 868 88 3601 – [www.um.es/webs.um.es/mab](http://www.um.es/webs.um.es/mab)

## Agradecimientos

Mis primeras palabras de agradecimiento son para el **Dr. D. Miguel Alcaraz Baños**, Profesor de Radiología y Medicina Física de la Universidad de Murcia. En los inicios de este trabajo, creyó tanto en las ideas que le transmití que propició que esas dudas iniciales generaran, finalmente, esta pequeña innovación en el día a día de la Radiología Intervencionista. Los inicios fueron duros, primero para conseguir el equipo de medición y luego para obtener una beca de investigación que financiara los gastos de la realización de las pruebas. Él luchó junto a mí con una ilusión desbordante para que todos estos pasos se pudieran ir cumpliendo. Llegado ese momento vino una parte aún más dura, donde se luchó contra el inmovilismo de los profesionales: no nos creían. Después de nuestras primeras publicaciones, varios autores se han sumado a nuestras teorías. Sólo nosotros sabemos realmente lo que hemos tenido que luchar y convencer. Pero lo que de verdad siento que debo de agradecerle no es el resultado, sino el camino que hemos vivido juntos y sobre todo, Miguel, gracias por enseñarme a “ser” y no a “tener”. Lo que tú siempre me has inculcado es que lo importante era aprender el estilo y las formas que conlleva el honor de ser doctor. Es importante conseguir las metas pero no me olvido de los buenos momentos que hemos pasado, disfrutando con la ciencia y su método científico.

También me gustaría agradecer a la **Fundación Cajamurcia** la concesión de mi **Beca de Investigación Predoctoral** (proyecto nº GP12ATD047), gestionada por la **Fundación para la Formación e Investigaciones Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)**, dentro del proyecto titulado “**Plan Integral de Atención al Pie Diabético**”, con la que ha sido posible financiar parte de este trabajo.

Tampoco hubiera sido posible realizar este trabajo sin hacer un equipo excepcional con dos profesionales y amigos como son los Profesores **D. José Manuel Felices Abad** y **D. Fernando Luis Bernal Páez**. De ellos he aprendido mucho tanto de la Radiología Intervencionista en el Pie Diabético como de la vida. Ha sido un placer compartir este camino con vosotros. Todos los méritos, si los hubiera, son vuestros también.

Un agradecimiento muy especial es para el **Dr. D. Francisco Ramón Breijo Márquez**. Hemos compartido grandes momentos y grandes resultados unidos de la mano de la cardiología. Él también ha sido partícipe de todo lo conseguido; sus ánimos e ilusión por investigar me han servido de combustible en todo momento. Serás siempre un guía para mí.

Al Decano de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Murcia, el Profesor **Dr. D. David Armero Barranco**, al que tuve la suerte de tener como tutor en mis prácticas cuando aún era alumno y me fascinó su manera de trabajar dentro de la Radiología Intervencionista. Su profesionalidad y capacidad de trabajo son un ejemplo para los que estamos cerca pero, además, los que realmente le conocemos nos damos cuenta de la suerte que tenemos por poder disfrutar de esa calidad humana que tiene.

Al Profesor **Dr. D. Manuel Canteras Jordana**, por su ayuda en la interpretación de nuestros resultados. Al Director del Instituto de Envejecimiento de la Universidad de Murcia, el Profesor **Dr. D. Vicente Vicente Ortega**, porque desde los inicios de este trabajo su apoyo institucional y su enorme energía vital, han colaborado de manera importante en la consecución de estos resultados.

A todos los trabajadores de la Unidad de Radiología Vascular Intervencionista del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, que han sido muy pacientes durante nuestros años en el hospital y que han colaborado de manera muy activa siempre que hemos necesitado realizar alguna parte de este trabajo, en especial a:

- El equipo de médicos: **Dr. Antonio Capel Alemán** y **D. Francisco Lloret Estañ**.
- Equipo de Enfermería: **Dña. Rosario Hernández Cremades**, **D. José García Gil**, **D. Jesús Molina González** y **D. Rafael Palomares Muñoz**.
- En general a todos los profesionales que forman este estupendo servicio: José el administrativo, los auxiliares, los celadores, etc.

A mi amigo **D. Carlos Blasco García**, he aprendido de ti tanto profesional como personalmente; eres un ejemplo para muchos de nosotros. También me gustaría agradecer al **Dr. Julián García Carrasco** y a la **Profesora Dra. Dña Teresa Soria Cogollos** su colaboración durante estos últimos años, con vosotros he aprendido mucho del Pié Diabético.

A mis compañeros de la Facultad de Enfermería de la Universidad Católica San Antonio de Murcia, a todos os debo mucho. Un capítulo especial se lo debo a mis compañeros de trabajo que luego se han convertido en grandísimo amigos, como al Profesor **Dr. D. Juan José Hernández Morante**, tus consejos científicos han sido importantes, pero tú apoyo como amigo aún más; al Profesor **Dr. D. José Luís Díaz**, ha sido un gran apoyo, siempre será un ejemplo para mí; a la **Dr. Dña. Isabel Morales Moreno**, quizás sea una de las personas más importantes en poner en mí esa ilusión por el mundo de la investigación y de la docencia; es como si dentro de la universidad hubiera tenido una hermana mayor que me ayudara y me aconsejara; pero lo bonito de esto es que ese sentimiento de amistad y cariño ha trascendido las paredes de las aulas y de la universidad.

A todos mis amigos, una parte de vosotros está en esta tesis, por vuestra comprensión y aportación; la motivación también ayuda.

A mi familia (Mama, Papa, Sergio, Esther y Paco), vosotros habéis sido los responsables de darme un lugar donde crecer sintiéndome muy querido, con mucho cariño y de confiar en que todos estos proyectos podía llevarlos a cabo. Todos tenemos la sensación de que somos uno y que cada premio, cada exposición, cada maratón, cada oposición aprobada, y cada... es un logro de todos de esta familia.

A mi familia,  
por haberme educado con esta la filosofía de trabajar duro en la vida para  
conseguir las metas.

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>I. ANTECEDENTES</b>	1
<b>II. OBJETIVOS</b>	50
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	51
<b>IV. RESULTADOS</b>	77
<b>V. DISCUSIÓN</b>	121
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	139
<b>VII. RESUMEN</b>	140
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b>	142
<b>IX. ANEXO I</b>	174

## **I. Antecedentes.**

## **PRESIÓN TRANSCUTÁNEA DE OXÍGENO**

La determinación del oxígeno transcutáneo (**TcpO<sub>2</sub>**) es una técnica que permite realizar una estimación de la presión parcial de oxígeno transcutáneo en la superficie de la piel mediante la utilización de un electrodo no invasivo (Rich et al., 2001). Esta técnica fue descrita hace unos 60 años por Clark (Clark et al., 1953), Hunt (Hunt et al., 1964), y Silver (Silver et al., 1965), quienes construyeron diferentes electrodos invasivos modificados, que permitieron su utilización en la clínica (Lübers et al., 1981; White et al., 1982; Hauser et al., 1983; Hauser et al., 1984), utilizados como una herramienta diagnóstica en muchas enfermedades determinando la presión parcial de oxígeno en úlceras, heridas, colgajos e injertos dérmicos (Rich et al., 2001; Niinikoski et al., 2004; Smart et al., 2006).

Su desarrollo y aplicaciones se han ido incrementando con el paso del tiempo, utilizándose como una herramienta de diagnóstico en la valoración vascular

no invasiva (Lübers et al., 1981; White et al., 1982; Hauser et al., 1983, 1984; Rich et al., 2001; Smart et al., 2006; Nilinikoski et al., 2006).

Esta prueba suele realizarse en el dorso del pie (entre el primer y segundo metatarsiano), con el paciente respirando aire a presión ambiental o normobárica. La  $TcpO_2$  en sujetos sanos debe ser mayor de 50 mmHg (Dowd et al., 1983; Dooley et al., 1997; Sheffield et al., 1998; Wipke-Tevis et al., 2001) (ver figura 1). Aunque también se suele utilizar en algunos tratamientos para valorar la utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en pacientes con infecciones por organismos anaeróbicos en tejidos profundos (Thomsen et al., 2012).

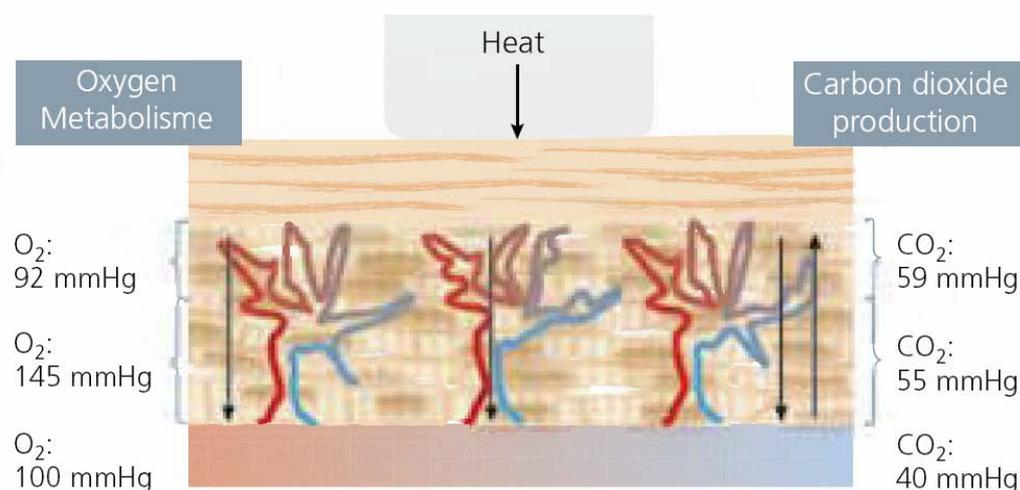


**Figura 1. Sensor de  $TcpO_2$  colocado en la zona dorsal del primer espacio intermetatarsal.**

El objetivo de la monitorización transcutánea de la presión de gases es obtener información sobre las condiciones cardio-respiratorias de un paciente sin la necesidad de extraer repetidamente muestras de sangre arterial para su análisis y determinación. Sin embargo, la presión parcial de oxígeno transcutáneo refleja la  $pO_2$  subyacente a la dermis que no sólo está influenciada por la  $pO_2$  respiratoria ya que también depende de la liberación local de flujo de oxígeno en la sangre, la hemoglobina y el metabolismo de la piel. La piel siempre consume algo de  $TcpO_2$  y por lo tanto ésta siempre será menor que la  $pO_2$  arterial independientemente de la temperatura de medición del sensor. De manera similar, la determinación cutánea de la  $pCO_2$  mediante el uso de sensores transcutáneos no solamente está determinada por la  $paCO_2$ , sino que también está influenciada por el flujo sanguíneo local y el propio metabolismo de la piel (Thomsen et al., 2012).

Además, la  $pCO_2$  metabólica de las células es dependiente de la temperatura, aunque esta influencia se minimiza mediante la aplicación de una

temperatura específica y constante que permite un factor metabólico estable. Sin embargo, aún así habrán algunas diferencias entre el valor de la  $T_{cp}CO_2$  y la  $pCO_2$  en sangre arterial. Generalmente la  $T_{cp}CO_2$  debería ser mayor que la  $pCO_2$  arterial (Wimberley et al., 1985; 1985b). Es un error considerar que la  $T_{cp}O_2$  o la  $T_{cp}CO_2$  deberán tener exactamente los mismos valores que en los gases arteriales (ver figura 2).



**Figura 2. Ejemplo de los diferentes niveles de gases en el tejido (Thomsen et al., 2012).**

La determinación o la monitorización de la  $T_{cp}O_2$  o de la  $T_{cp}CO_2$  son un método sencillo y no invasivo que refleja las tendencias de cambios de gases en sangre arterial, lo que proporciona una evaluación de la oxigenación de los tejidos y del dióxido de carbono eliminado a través del sistema cardio-pulmonar. Esta información suele indicar si es necesaria la realización de una punción arterial comprobatoria (Hill et al., 2006).

En definitiva, este procedimiento se basa en la aplicación de calor (entre 43-45 °C) y la adhesión a la piel mediante un anillo de plástico o goma junto con un líquido con electrolitos y un medidor de Clark modificado. La hiperemia generada permite al electrodo medir y reducir electroquímicamente el oxígeno que se ha difundido desde los capilares hasta la piel. Así pues, se coloca un anillo de fijación para el electrodo, se ponen unas gotas de un fluido con electrolitos (cada casa comercial distribuye el suyo así como las indicaciones con la cantidad de gotas) y finalmente se coloca el electrodo realizando un movimiento de giro asegurando que quede totalmente estanco (ver figura 3).

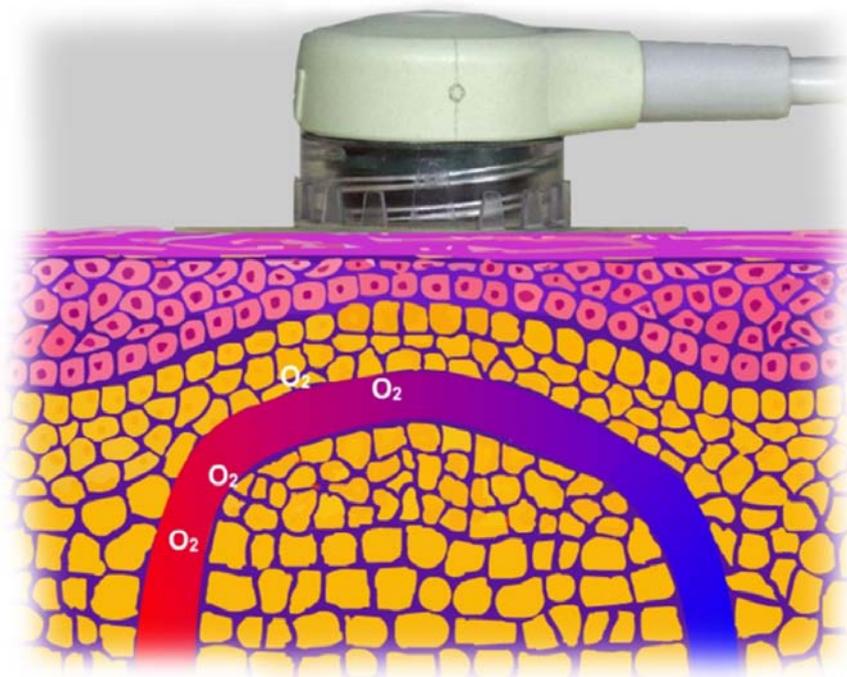


Figura 3. Esquema de colocación del anillo y sensor de  $TcpO_2$  (Pardo et al., 2010b).

Al comienzo, el sistema necesita entre 15-20 minutos para alcanzar la temperatura necesaria para la medición (aunque es programable normalmente se suele utilizar entre 43-44 °C). Este calor producirá una hiperemia local lo que provocará una mayor difusión de  $O_2$  y con ello su valoración en condiciones óptimas (ver figura 4).

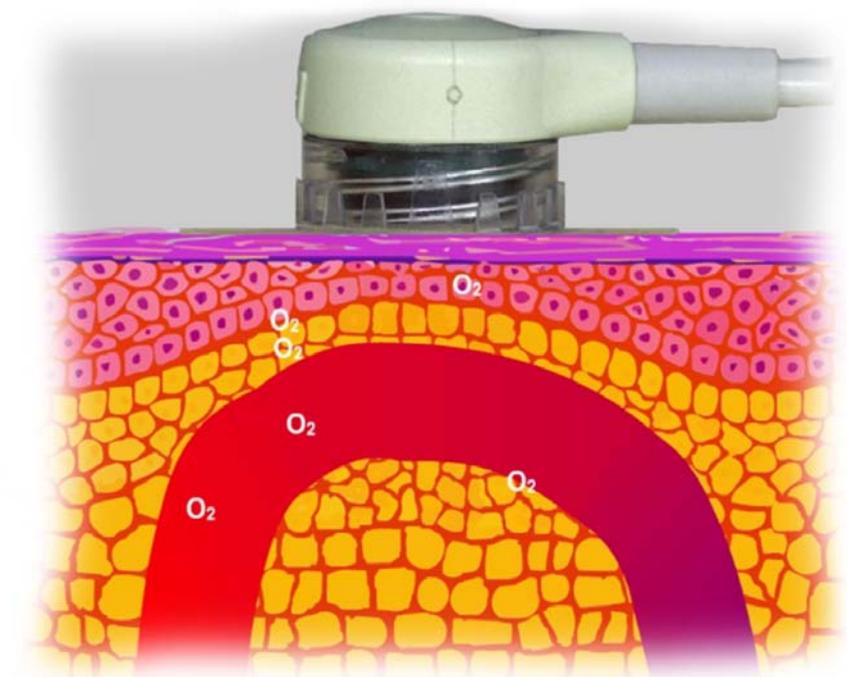
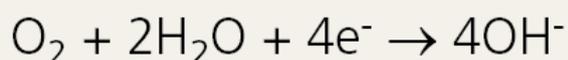


Figura 4. Esquema de la hiperemia y difusión de  $O_2$  causada por el sensor de  $TcpO_2$  (Pardo et al., 2010b).

## Medición del Oxígeno

El oxígeno de la piel pasa a través de la membrana del sensor, alcanza el cátodo de platino y en este punto el oxígeno se reduce como resultado del proceso generador de corriente:



El anillo de plata que rodea al cátodo de platino es el ánodo donde se lleva a cabo la reacción de oxidación siguiente:



La reducción de oxígeno genera una corriente que se convierte en un voltaje para el monitor y el valor es digitalizado como valores de  $\text{TcpO}_2$  en mmHg o kPa (Larsen et al., 1990; TOSCA et al., 2006).

## Medición del Dióxido de Carbono

La determinación de la  $\text{TcpCO}_2$  es de hecho una medición del propio pH de la zona elegida para la determinación. La  $\text{pCO}_2$  se difunde desde la piel hasta la membrana del sensor a través de la solución electrolítica. Aquí reacciona con el agua, formando ácido carbónico que de inmediato se disocia en  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{H}^+$  de acuerdo con la siguiente ecuación:



Como  $\text{HCO}_3^-$  en la solución electrolítica se mantiene siempre a un nivel fijo y constante, los cambios en la concentración de  $\text{H}^+$  siempre serán proporcionales a cambios en el pH. Estos cambios de pH alteran el voltaje entre el sensor de cristal y el sensor de referencia. El pH medido se convierte en una lectura de dióxido de carbono por la ecuación de Henderson-Hasselbalch y se muestran como valores de  $\text{TcpCO}_2$  en mmHg o kPa (Larsen et al., 1990; TOSCA et al., 2006; Thomsen et al., 2012).

## Relación entre la $SpO_2$ y la $pO_2$

La curva de disociación del oxígeno muestra la relación entre la tensión de oxígeno ( $pO_2$ ) y la saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ). Las condiciones fisiológicas se muestran en la figura 5.

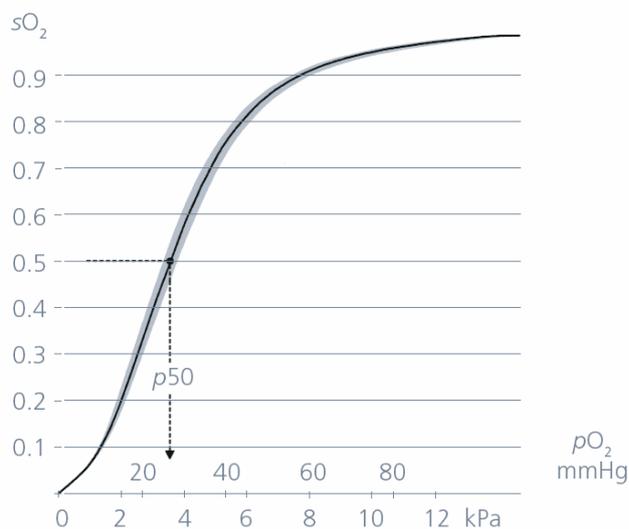


Figura 5. Relación entre presión y saturación de oxígeno (Thomsen et al., 2012).

La posición de la curva de disociación es desplazada hacia la izquierda o hacia la derecha debido a los cambios en el pH, temperatura, 2,3-DPG, niveles de  $pCO_2$ , y la presencia de enfermedades que afectan a los niveles de hemoglobina en el paciente (ver figura 6) (Poets et al., 2003).

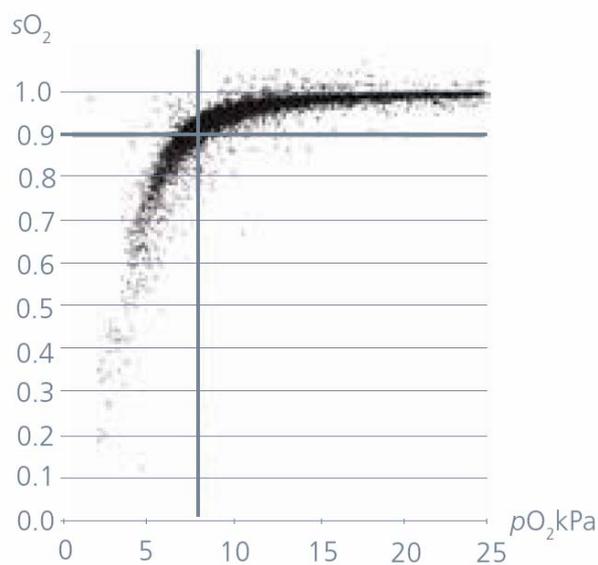


Figura 6. Presión de oxígeno y saturación (Gøthgen et al., 1990).

## Historia de la determinación transcutánea de oxígeno

Inicialmente esta técnica se aplicó en neonatología para la monitorización del oxígeno en bebés prematuros (Thomsen et al., 2012). Hoy día, algunos autores defienden su utilidad y lo describen como el sistema de valoración más importante durante el diagnóstico y seguimiento del tratamiento endovascular realizado en pacientes con diabetes mellitus (Norgren et al., 2007).

Entre 1951 y 1952 se describió que los bebés tratados en incubadoras con una alta proporción de  $O_2$  padecían ceguera frecuentemente, por lo que se estableció la necesidad de monitorizarles el oxígeno de manera continua y no invasiva. Los estudios fisiológicos se centraron en valorar la piel del recién nacido. Si se coloca sobre la piel un electrodo que sea capaz de medir el oxígeno y sellamos el sistema, el oxígeno disminuye hasta llegar a cero en pocos minutos. En 1951, Baumberger y Goodfriend también mostraron que el flujo arterial se ve incrementado si se provoca una hiperemia local y como consecuencia el oxígeno que podemos determinar a través de un electrodo en la piel se ve aumentado hasta que la  $pO_2$  en esa zona de piel se hace aproximadamente igual a la  $pO_2$  arterial (Baumberger et al., 1951).

En 1956, Clark modificó el electrodo anterior y que él mismo también había diseñado, para que se pudiera colocar sobre la piel por medio de un anillo de fijación y, por lo tanto, medir la presión parcial de oxígeno ( $TcpO_2$ ) de manera transcutánea (Clark et al., 1956; 1987). Este sistema estaba constituido por un ánodo, un cátodo, un elemento de calentamiento, sensores térmicos, un anillo de fijación y una solución salina de contacto (Smith et al., 1987).

Con ello, el  $pO_2$  transcutáneo muestra el suministro de oxígeno al tejido (piel); siendo este dependiente de la captación de oxígeno en el sistema respiratorio, de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre y de las condiciones del sistema circulatorio. Cualquier cambio o patología que influya en la capacidad de captar, transportar y/o ceder oxígeno reflejará una modificación en la determinación de la  $TcpO_2$  realizada en ese punto de la piel seleccionado (Thomsen et al., 2012).

Estudios posteriores a este descubrimiento describirían una buena correlación entre la sangre  $pO_2$  arterial y la  $TcpO_2$  con temperaturas de hiperemia de 43-44 °C; los resultados estadísticos mostraban una pendiente de 0.96, un

coeficiente de correlación de 0.983 y un pequeño error típico de  $\pm 2$  mmHg sobre el valor medio obtenido (Huch et al., 1972, 1973; Emmerich et al., 1975) (ver figura 7). Incluso se ponía de manifiesto que la variabilidad interobservador es mínima y no significativa. El empeoramiento del 15 % de los valores de la  $TcpO_2$  de manera inmediata, es significativo, tras cualquier procedimiento o técnica revascularizadora. Los límites para determinar una isquemia crítica suelen fijarse en los 30 mmHg. Aún así diversos autores muestran la necesidad de valores cercanos a los 34 mmHg para lograr una correcta curación de las posibles lesiones o úlceras en la piel (Pecoraro 1990 et al.; Adler 1999; Faglia et al., 2002; Norgren et al., 2007; De Meijer et al., 2008).

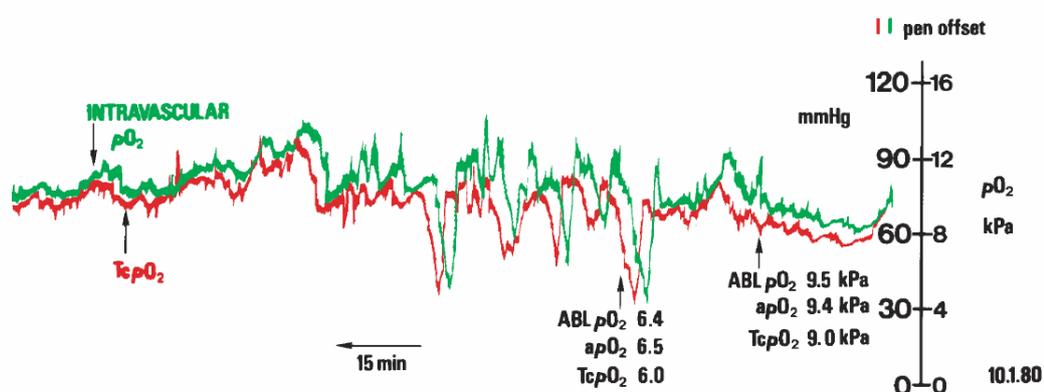
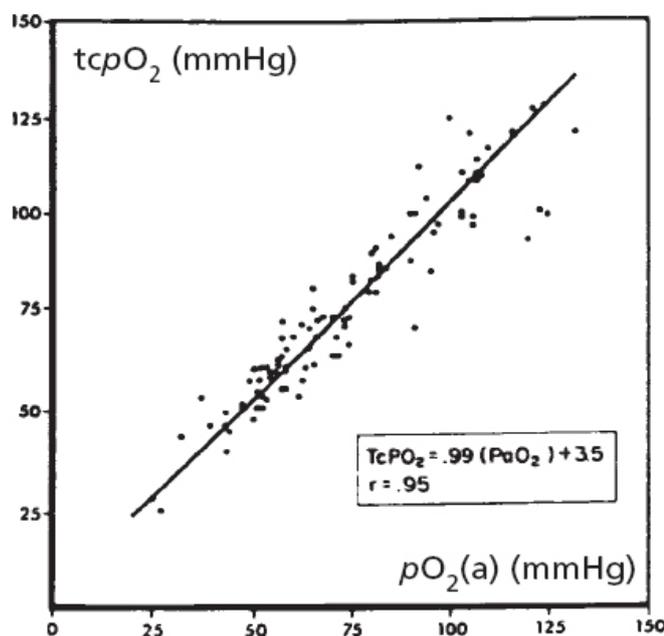


Figura 7. Relación entre la  $pO_2$  intravasacular (color verde) y la  $TcpO_2$  (color rojo) (Wimberley et al., 1981).

En 1977 tres empresas (Hellige®, Roche® y Radiometer®) ofertaban sus diferentes equipos, sistemas y electrodos para la valoración de la  $TcpO_2$ . Los resultados clínicos obtenidos en neonatología fueron muy esperanzadores a la vez que el mayor conocimiento del sistema, su aplicabilidad, posibilidades y precauciones se fueron describiendo progresivamente desde esos primeros estudios (Kimmich et al., 1968; Friis et al., 1977; Vesterger et al., 1977; Peabody et al., 1978; Tremper et al., 1978; Severinghaus et al., 1978; Versmold et al., 1978; Fatt et al., 1978).

En 1981, se estudió la  $pO_2$  subcutánea en 25 fetos intrauterinos mediante un electrodo de aguja. Este electrodo medía capas profundas del cuero cabelludo (no la presión transcutánea), donde se considera que el flujo sanguíneo es más probable que se vea afectado por factores mecánicos (Aarnoudse et al., 1981). En 1985, este mismo grupo describió, en mediciones continuas de  $pO_2$  ahora ya de

forma subcutánea su utilidad en otros 34 fetos diferentes, demostrando el gran interés clínico de la técnica propuesta (ver figura 8) (Aarnoudse et al., 1985).



**Figura 8. Correlación entre la  $pO_2$  y la  $TcpO_2$ .** R.J. Martin and A. Okken, Dept. of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine at Rainbow Babies' and Children's Hospital, Cleveland, Ohio.

Progresivamente, se han desarrollado sensores cada vez más pequeños (hasta 15 mm de diámetro y 8 mm de altura) y la frecuencia de reposición de la membrana del sensor ha ido disminuyendo (en la actualidad una membrana puede ser utilizada hasta dos semanas posteriores a su colocación). La calibración, en la actualidad, aunque es recomendable realizarla antes de cada medición, se debe de realizar al menos una vez al día. La mayor sensibilidad de los dispositivo han logrado alcanzar mediciones fiables a temperaturas cada vez más bajas (alrededor de los 42 °C), con menor tiempo para provocar la hiperemia dérmica (sobre los 3 minutos actualmente) (Thomsen et al., 2012). Todo ello ha contribuido a elevar el umbral de sensibilidad de la técnica.

## CONDICIONES DE LAS DETERMINACIONES DE LA T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>

La determinación de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> puede verse modificada por diversos factores que deben controlarse para poder considerarlas como una medida fiable. Así las variables más importantes que afecta a estas determinaciones son las siguientes:

### Lugar de la determinación

Un lugar idóneo para determinar la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> es un área de la piel que sea homogénea, sin grandes venas, alteraciones dérmicas o pilificación. La colocación del sensor directamente sobre una prominencia ósea o una cicatriz dérmica puede provocar resultados erróneos debido a que la perfusión arterial en estos lugares puede estar alterada. El edema severo de la zona próxima al sensor también puede inducir resultados poco fiables debido a la reducción del flujo sanguíneo causado por una compresión de las asas capilares y/o una vía de difusión más extensa (Thomsen et al., 2012).

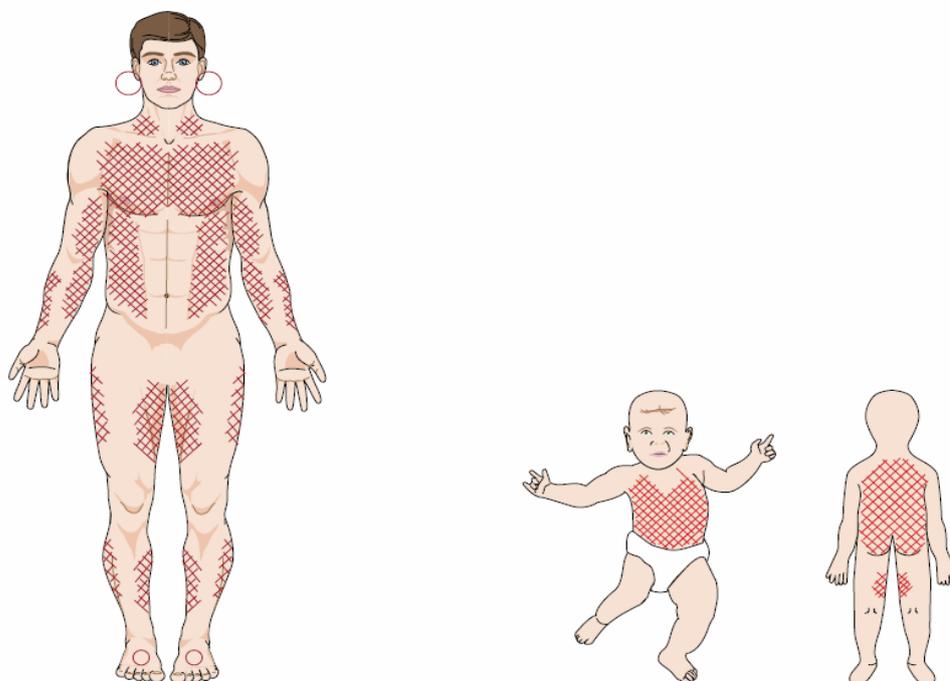
Así pues, los lugares óptimos para la determinación de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> son las áreas cutáneas con buena perfusión arterial. En general, el mejor punto para determinar la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> se obtiene con la colocación del sensor en el tórax y con una configuración del sensor a temperatura alta (44-45 °C).

Si es necesario, se debe afeitar y lavar la zona elegida con alcohol. No se debe colocar el sensor directamente sobre zonas donde se hayan realizado intervenciones quirúrgicas previamente, por ejemplo, en paciente que han tenido una cirugía de corazón, pulmón o mama. La perfusión local en estos sitios es menor debido al tejido cicatricial. En pacientes con graves problemas dermatológicos tampoco se recomienda el uso de sensores de T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>, como les pasa a los pacientes en tratamiento con prednisona, quemaduras, reacciones alérgicas, etc. (Thomsen et al., 2012).

Los puntos de ubicación del detector para la medición de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> suelen variar según las necesidades diagnósticas y las características del paciente. Suelen utilizarse en (ver figura 9):

- Lóbulo de la oreja.
- Cara.
- Zona lateral del cuello (rara vez seleccionado).
- Pecho, en un espacio intercostal (ofrece las determinaciones más fiables).

- Abdomen lateral en adultos o en niños y recién nacidos los flancos.
- Espalda (sobre todo en recién nacidos).
- Zona ventral de la parte superior del brazo y del antebrazo.
- Glúteos (sobre todo para los recién nacidos o para los pacientes con isquemia).
- Muslo (mediciones para bebés o para pacientes con enfermedad arterial periférica).
- Piernas (recomendado sólo para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica y/o isquemia de miembros inferiores, como será nuestro estudio) (Pardo et al., 2010).



**Figura 9. Zonas cutáneas utilizadas para la determinación de la  $TcpO_2$ .**

Debido a que el sensor se calienta, se puede causar una hiperemia local en la piel, que suele desaparecer en unos 5-15 minutos. Sin embargo, en pacientes con la piel sensible esta hiperemia local puede durar hasta 24 horas. Si el sensor se deja en la misma zona durante demasiado tiempo, se puede provocar una quemadura leve. En estos casos, se debe cambiar el lugar de determinación más frecuentemente.

Los recién nacidos y los niños pequeños tienen la piel más fina, lo que permite medir con mucha fiabilidad la  $TcpO_2$  pero, al mismo tiempo son más sensibles al calor que provoca el sensor. Por lo tanto, es importante disminuir la temperatura del sensor o cambiar de localización con frecuencia, especialmente cuando se mide en recién nacidos prematuros. Los anillos de fijación deberán retirarse cada 24 horas aproximadamente, también dependiendo de las condiciones en las que se encuentre la piel (Meyers et al., 1996).

La presión continua y directa sobre el sensor no es recomendable mientras se está utilizando en un paciente. El paciente tampoco debería apoyarse o dormir sobre el sensor ya que puede causar determinaciones poco fiables y producir lesiones en la piel.

### **ELECCIÓN DE LA TEMPERATURA DE MEDICIÓN**

La temperatura óptima de valoración de la presión parcial transcutánea de oxígeno es 42-45 °C. Sin embargo, las características individuales de las condiciones de tiempo y de la piel son importantes para seleccionar la temperatura óptima (Thomsen et al., 2012).

Se ha descrito que:

- La mayor correlación entre  $pO_2$  y  $TcpO_2$  se producen con el sensor a alta temperatura, es decir entre 44 y 45 °C.
- Cuanto mayor sea la temperatura, más corto es el tiempo de respuesta del equipo.
- La difusión de la piel varía en cada paciente. La piel delgada de los neonatos y niños hace que sea posible obtener mediciones fiables a temperaturas más bajas que en los adultos.

En las unidades neonatales o pediátricas se prefiere una temperatura del sensor de 42.5-43 °C durante 2-4 horas, o 44 °C durante un máximo de 2 horas. Para niños prematuros o recién nacidos una temperatura de 42 °C es considerada la de mejores resultados en la actualidad (Lundstrøm et al., 2005; Rüdiger et al., 2007).

El sensor de dióxido de carbono ha demostrado tener buenas correlaciones con los niveles arteriales utilizándose a temperaturas más bajas, entre los 40-44 °C. Por el contrario, la  $TcpO_2$  se correlaciona mejor con temperaturas del sensor igual o mayor a los 42 °C (Janssens et al., 2005).

En los adultos, la temperatura óptima de medición se ha establecido en 44-45 °C y el tiempo de medida suele ser de hasta 4 horas. Sin embargo, cuando existe la necesidad de realizar mediciones más prolongadas, los diferentes autores recomiendan disminuir temperatura hasta 43 °C, dependiendo de las condiciones de la piel y del propio paciente. Muchas unidades de sueño ajustan la temperatura de medición entre los 42 y los 43 °C en los periodos prolongados de estudio que pueden realizarse durante toda la noche (Frederiksen et al., 1983).

### **Temperatura del electrodo**

Salvo en neonatología, no existen criterios firmemente establecidos respecto a la temperatura del sensor. El rango de temperatura para la mayoría de monitores transcutáneos de oxígeno que existen en el mercado es de 42-45 °C. En sus primeras aplicaciones clínicas, en neonatos, se recomendaba un valor máximo de 43 °C. Como el tiempo de evaluación de la zona es a menudo de varias horas (superior a las 4 horas), con 43 °C se evitaban en gran medida las quemaduras en la piel. Cuando la monitorización transcutánea de la  $pO_2$  se extendió a la práctica ortopédica, vascular y, finalmente, a la medicina hiperbárica, la temperatura habitual del sensor se ha recomendado a 43 °C si no existían contraindicaciones individuales. Posteriormente se ha abarcado el rango de temperatura completo. En estos momentos, al emplearse tan sólo durante 15-30 minutos en una evaluación local, se pueden utilizar temperaturas de hasta 45 °C sin que se produzcan lesiones en la piel, como se ha comprobado en numerosos estudios (Wipke-Tevis et al., 2001; Sheffield et al., 2004; Dietz et al., 2007; Shah et al., 2008).

Hasta la actualidad, no hemos encontrado ningún artículo en la literatura científica revisada que describa otros efectos adversos derivados de la realización de esta técnica. En un estudio realizado sobre el dorso de la mano, en el que se realizaba una medición de la  $TcpO_2$  a una temperatura de 44 °C mientras se le provocaba una oclusión completa del flujo sanguíneo durante 30 minutos, no se observaron lesiones aparentes ni reacciones dérmicas provocadas por la suma de la isquemia y las temperaturas altas inducidas por el electrodo (Matsen et al., 1980).

En definitiva, la mayor parte de los estudios revisados recomiendan una temperatura de 44-45 °C en todas las medidas transcutáneas del oxígeno. Una temperatura tan elevada proporciona tres claras ventajas (Rooke et al., 1987):

1. Induce una máxima hiperemia, dentro de los límites óptimos del equipo.
2. Elimina los efectos de las fluctuaciones de temperatura ambiental (en la habitación) sobre el flujo sanguíneo y la presión parcial del oxígeno dérmico.
3. Contrarresta ampliamente el tono simpático de la zona estudiada.

### **El sensor**

El sensor debe de estar en contacto con la piel a través de un líquido apropiado de contacto para evitar el sesgo inducido por el aire atmosférico alojado entre el tejido y el sensor. Si hay burbujas de aire, se alterará la medición, lo que dará como resultado valores de oxígeno demasiados altos o valores de dióxido de carbono demasiado bajos (Thomsen et al., 2012).

### **Tiempo de estabilización**

Se precisan entre 3-7 minutos para obtener valores fiables de  $TcpO_2$  una vez que el sensor se ha colocado adecuadamente en el paciente. Para los valores de  $TcpCO_2$  este tiempo aumenta hasta 10-17 minutos. Si se realiza un precalentamiento de la piel se pueden reducir los tiempos a 3-6 minutos y 5-1 minutos, respectivamente. A nivel práctico, los valores obtenidos se consideraran fiables cuando la variación durante un mismo minuto, en condiciones constantes, no son mayores de  $\pm 2$  mmHg ( $\pm 0.25$  kPa).

### **Tiempo de respuesta de la $TcpCO_2$**

Un estudio realizado en sujetos sanos evaluando el tiempo de retraso de la  $TcpO_2$ , lo definió como: "el tiempo transcurrido desde el inicio de una intervención y el estado de gas a la respuesta inicial del sensor". El tiempo medio de retraso para la  $TcpCO_2$  durante la hipercapnia es de  $16,8 \pm 1,3$  segundos. Cuando los sujetos reanudaron la respiración con aire, el tiempo de retraso medio es de  $14,2 \pm 1,4$  segundos. Por otra parte, el tiempo de respuesta se ha definido como: "La iniciación de una intervención en el estado de gas a la máxima respuesta (100%) del sensor. El tiempo de respuesta del 90% fue de  $77,9 \pm 6,7$  segundos (ver figura 10). La  $TcpCO_2$  tiene un tiempo de respuesta más corto en comparación con la  $TcpO_2$ . Esto probablemente es debido a que la hipercapnia inducida aumenta el

gasto cardiaco, la perfusión capilar y la mayor rapidez de difusión del dióxido de carbono a través de la epidermis (Kesten et al., 1991).

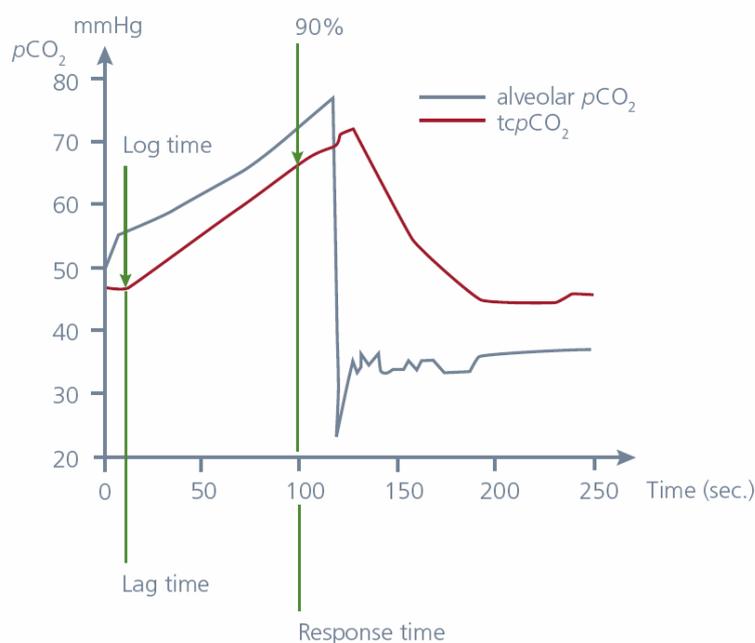


Figura 10. Respuesta y tiempo de retraso de la TcPO<sub>2</sub> (Thomsen et al., 2012).

### Luz Ultravioleta

Las mediciones de SpO<sub>2</sub> y TcPO<sub>2</sub> pueden verse afectadas por una lámpara de luz brillante UV, como por ejemplo, las utilizadas para recién nacidos con ictericia, sometidos a terapia lumínica. Algunos sensores están mejor protegidos contra la luz UV que otros; sin embargo, se sigue recomendando una protección adicional en estas circunstancias clínicas para no interferir sobre los resultados obtenidos (Meyers et al., 1996).

### Resonancia Magnética

Para minimizar el riesgo de interferencias electromagnéticas con las determinaciones de TcPO<sub>2</sub>, el monitor de TcPO<sub>2</sub> debe de estar siempre colocado a una distancia segura del equipo de la Resonancia Magnética o cualquier otra zona con campos magnéticos. Por ello, basta con ajustar las distancias de colocación y de longitud del sensor al monitor de TcPO<sub>2</sub> (Thomsen et al., 2012).

### Vasoconstricción

Existe cierta discrepancia entre los diversos autores sobre la fiabilidad de la TcPO<sub>2</sub> y la TcPCO<sub>2</sub> en los casos de vasoconstricción epidérmica causada por agentes vasoconstrictores, toxinas en pacientes con sépsis, hipotermia o elevada resistencia

vascular cutánea como se observa en los pacientes con hipotensión, shock hipovolémico o cardiogénico. Varios estudios han descrito que sustancias vasoactivas como la dopamina, nitroprusiato, amiofilina, epinefrina, dobutamina, fenilefrina o noradrenalina no provocan efectos sobre las determinaciones de la  $TcpO_2$  o la  $TcpCO_2$  de forma significativa (Palmisano et al., 1990; Janssens et al., 1998; Berkenbosch et al., 2001; Bendjelid et al., 2005). Fumar cigarrillos y mascar chicles de nicotina disminuye los valores de  $TcpO_2$  sólo durante unos 50 minutos, mientras que la  $TcpCO_2$  parece no verse afectada (Strauss et al., 2000).

### **Temperatura de la piel**

Por las características de esta técnica, la hipotermia es un problema importante. Existen dificultades en la valoración de la  $TcpO_2$  y la  $PaO_2$  en condiciones de hipotermia, definida como un paciente que tiene una temperatura rectal inferior a los 36 °C (Rodríguez et al., 2006).

### **Índice de masa corporal**

En algunos estudios se sugiere que el grosor de la piel en los pacientes adultos con obesidad severa o mórbida puede alterar la permeabilidad y la difusión de dióxido de carbono y oxígeno desde los capilares subyacentes al sensor debido al calor provocado por el sensor de valoración (Thomsen et al., 2012). Sin embargo, otros estudios han descrito que las valoraciones no se ven influenciadas por el índice de masa corporal y no se aprecian diferencias significativas entre individuos obesos y delgados (Janssens et al., 1998; Bendjelid et al., 2005; Janssens et al., 2005).

### **Pigmentación**

Esta técnica, se basan en una medición electroquímica de dióxido de carbono y oxígeno que se difunden a través de la piel. Como esta técnica no utiliza luz, tal y como se utiliza en las mediciones de la  $SpO_2$ , puede ser utilizada en pacientes de todas las razas sin ningún tipo de sesgo causado por diferentes niveles de pigmentación de la piel (Bendjelid et al., 2005).

### **Influencia de la edad en la respiración**

El proceso de envejecimiento está asociado con un mayor riesgo de hipercapnia, insuficiencia respiratoria en pacientes con neumonía, insuficiencia cardiaca congestiva o la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El aumento de la  $PaCO_2$  puede estar relacionado con la disminución

de la fuerza con la edad y el compromiso del sistema respiratorio, así como con una menor respuesta del centro de control respiratorio, etc. Un estudio sobre la  $TcpCO_2$  en pacientes de 66-97 años describió una alta correlación de la  $TcpO_2$  con la  $PaCO_2$  y un sesgo diagnóstico bajo. Además el sensor fue bien tolerado por los pacientes de edad avanzada, incluso en monitorizaciones de más de 8 horas en la misma zona con la temperatura del sensor a 43 °C (Janssens et al., 2005).

### **Factor de corrección neonatal**

Algunos estudios recomiendan que el factor de corrección metabólico se realice sobre las determinaciones neonatales con una disminución de -4 o -5 mmHg respecto del adulto, para la  $TcpO_2$ . Se ha descrito que la piel del neonato tiene una estructura diferente a la del adulto y por ello, la correlación entre la  $PaO_2$  y la  $TcpO_2$  en neonatos es mucho mayor que en adultos (Thomsen et al., 2012).

### **Condiciones operativas**

Se recomienda tener condiciones estándar de valoración con el fin de obtener resultados fiables. La temperatura ambiente debería ser controlada y estar entre los 5-40 °C y la humedad relativa entre el 20-80 %; así como efectuarse, si es posible, todas las determinaciones en las mismas condiciones ambientales (Thomsen et al., 2012).

## MECANISMO FISIOLÓGICO DE LA DETERMINACIÓN DE LA $TcpO_2$

Por las características de nuestro estudio, seguiremos el modelo de la determinación de la  $TcpO_2$  sobre el dorso del pie que constituye el modelo recomendado para realizar las determinaciones sobre la extremidad inferior. Se utiliza generalmente en los estudios de isquemia en pacientes con diabetes mellitus de larga evolución.

Las determinaciones de  $TcpO_2$  se realizan sobre la piel del dorso del pie, con el paciente en reposo y en posición de decúbito supino. La temperatura de la habitación se mantiene controlada y estable entre 21-22 °C y el electrodo se calibra a 44 °C. El sitio de la determinación es cuidadosamente limpiado con gasa estéril y suero fisiológico. Sobre la piel se aplica el anillo de goma de fijación y se aplican entre 6-8 gotas de solución de contacto, según recomendación del fabricante (ver figura 11). El electrodo se fija al anillo de manera cuidadosa para evitar la pérdida de la solución de contacto. Transcurridos 15 minutos y tras comprobar que el sistema se ha estabilizado, se procede a la valoración de la presión parcial de oxígeno transcutáneo. Antes de cada valoración se calibra el sistema. Las membranas se renuevan cada 15 días o 10 determinaciones siguiendo las recomendaciones específicas de cada fabricante (Thomsen et al., 2012).



**Figura 11:** *Aplicación de la solución de contacto, sobre el anillo de sujeción de la sonda de  $TcpO_2$  en un paciente con amputación transmetatarsal.*

El electrodo calienta la piel, produciendo un efecto de ajuste de la membrana a nivel local. Con ello se facilita la permeabilidad de los gases. En términos más precisos, se produce una disolución de las moléculas lipídicas de las células más epidérmicas (queratinizadas) que están desvitalizadas y esto ayuda la adhesión de la membrana a la piel (Vesterager, 1977) (ver figura 12).



**Figura 12. Imagen del anillo de fijación sobre la piel y el electrodo de  $TcpO_2$ .**

El aumento de temperatura también provoca una hiperemia localizada como reacción fisiológica. Por ello, se produce una vasodilatación de la zona que disminuye la resistencia del flujo arterial en la zona con la finalidad de provocar un enfriamiento de la misma. Se produce una arterialización de la sangre capilar, aumentando los niveles de la presión parcial de oxígeno ( $pO_2$ ) y disminuyendo los niveles de la presión parcial de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ) arterial. Es, precisamente en este momento, cuando se produce una estabilización fisiológica de la zona estudiada instantánea (pasados unos 5-10 minutos desde el inicio) y se pueden empezar a considerar fiables las determinaciones de oxígeno transcutáneo que se realicen. Conforme la sangre llega a la zona donde se encuentra localizado el electrodo, que se calienta de manera progresiva, partiendo de  $37\text{ }^\circ\text{C}$  hasta alcanzar  $44\text{ }^\circ\text{C}$ . El aumento de la temperatura provoca un desplazamiento de la curva de disociación del oxígeno; obteniéndose mayores niveles de  $pO_2$ . Cada grado que aumenta la temperatura, aumentará la  $pO_2$  en aproximadamente un 6%. Por lo tanto, la realización de esta prueba hace que la  $pO_2$  pase de 100 a 145 mmHg. El  $O_2$  comienza a difundir desde los vasos capilares para ser suministrado a los tejidos circundantes. Dependiendo de la cantidad de flujo sanguíneo y de la curva de disociación del la  $pO_2$ , se estima que la pérdida de  $pO_2$  en el tránsito es aproximadamente de 30 mmHg. El valor medio supuesto de  $pO_2$  en los capilares se calcula en 125 mmHg aproximadamente. La distancia desde los capilares hasta la superficie de la piel es de sólo 0.3 mm; sin embargo, el oxígeno atraviesa varias capas de células muy activas metabólicamente, lo que produce una caída en la  $pO_2$ . Esta tendencia a la disminución de la  $pO_2$  se mantendrá de manera progresiva

conforme el  $O_2$  vaya avanzando hacia las capas más epidérmicas (y por lo tanto, más desvitalizadas) (ver figura 13) (Thomsen et al., 2012).

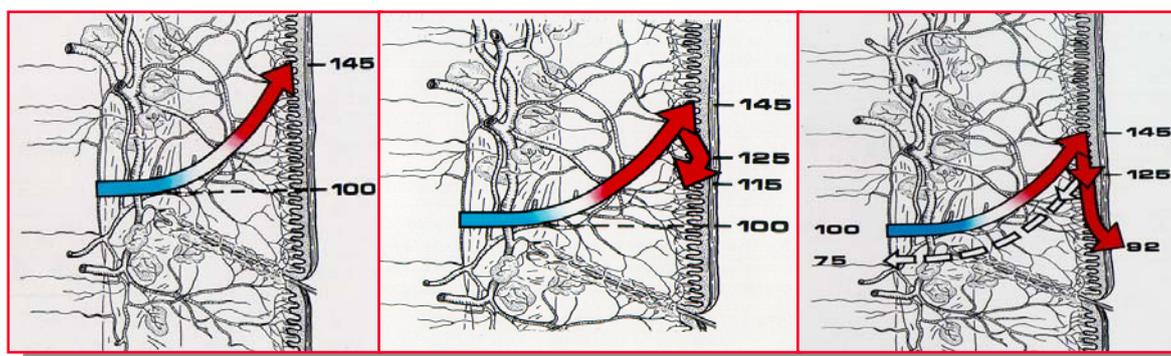


Figura 13: Procesos fisiológicos descritos en la determinación de la  $TcpO_2$ .

En la piel normal, se ha establecido que el valor de oxígeno cuando se calienta la superficie es aproximadamente de 33 mmHg más bajo que la media del oxígeno en los capilares. La sangre venosa, al retornar vuelve a enfriarse (hasta los  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y estabiliza los niveles de  $pO_2$  en torno a los 75 mmHg aproximadamente. Sobre estas estimaciones, se puede observar que la  $pO_2$  aumenta 45 mmHg debido al calentamiento de la dermis, desciende 20 mmHg en el tránsito sanguíneo hasta llegar a los capilares y finalmente desciende unos 33 mmHg en su paso a las zonas más epidérmicas (Ver figura 13).

En general, la relación entre la  $pO_2$  y la  $TcpO_2$  está determinada por dos factores fisiológicos, que son:

1. **Temperatura capilar:** dado que la determinación de la  $TcpO_2$  provoca un cambio artificial en la temperatura de la piel, la curva de disociación del oxígeno también se verá afectada. El sistema vascular intenta realizar un fenómeno de enfriamiento cutáneo por medio de un aumento de la circulación sanguínea. Además, entre el capilar y el electrodo existe una cierta distancia que provoca que el capilar se encuentre entre  $1\text{ y }2^{\circ}\text{C}$  por debajo de la temperatura a la que se encuentra el electrodo.
2. **Consumo metabólico de oxígeno:** la delgada capa de células vivas tiene aproximadamente 0.1 mm de espesor. Paradójicamente, esta capa tan delgada consume una cantidad de oxígeno muy elevada. Como esta capa se sitúa entre el electrodo y los capilares más externos, actúa como si se

tratará de un filtro o elemento de fuga de  $O_2$ . Aproximadamente provoca una caída que puede oscilar entre los 20-40 mmHg de la  $pO_2$ .

Por ello, siguiendo las recomendaciones del fabricante, la técnica de exploración que nosotros hemos seleccionado en nuestro estudio es la siguiente: se colocó al paciente en una posición cómoda (normalmente en decúbito supino sobre la camilla). En la zona donde se realizó la medición se procedió a una adecuada limpieza, depilación y asepsia (se limpió con una gasa impregnada en suero fisiológico y después se aplicó Clorhexidina al 2%). Una vez la zona estaba seca se procedió a colocar un anillo de fijación (adhesivo acrílico y anillos de PVC y PP/PE) poniendo la zona adhesiva en contacto con la piel del paciente. Se administraron 8 gotas de la solución acuosa que recomienda el fabricante (compuesta por 1.2-propanodiol y agua desionizada). Finalmente se colocó el electrodo (tipo Clark (E5250) con ánodo de plata y microcátodo de platino con membrana Realizada en PP con un grosor de 15  $\mu m$ . La solución de contacto de la membrana compuesta por: 1.2-propanodiol, cloruro potásico, carbonato sódico hidrogenado y agua desionizada), y realizamos un movimiento de giro para asegurar un compartimento estanco (ver figura 14).



**Figura 14: Valores de oxigenación en diversas zonas anatómicas respirando diversos tipos de gases a diferentes presiones.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los valores normales de  $TcpO_2$  en adultos sanos, respirando aire a presión normobárica, suelen ser mayores de 50 mmHg (Dowd et al., 1983; Dooley et al., 1997; Sheffield et al., 1998; Wipke-Tevis et al., 2001). Los valores normales de  $TcpO_2$  no se han determinado de manera sistemática para analizar el efecto de cambios en la altitud, pero con un aumento paulatino de la altura respecto al mar se generará una disminución de la  $PaO_2$  que suele traducirse en modificaciones sobre la  $TcpO_2$ . Por otra parte, en sujetos sanos, cuanto más proximal se realiza la determinación de la  $TcpO_2$  en un miembro inferior, estos van aumentando también paulatinamente (Hauser et al., 1984; Pola et al., 1996). Estas variaciones se esquematizan en la siguiente tabla (ver tabla 1).

Presión ambiental	1.0 atm	1.0 atm	2.0 atm	2.4 atm
Gas inspirado	Aire	O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>
<b>Valores representativos de la presión parcial de oxígeno en los tejidos (mmHg)</b>				
Tórax (a)	67±12	450±54	-	1312±112
Pierna, Masculino (a)	49±14	281±78	596±146 (c)	1027±164
Pierna, Femenino (a)	59±12	367±59	720±216 (c)	1174±127
Zona metatarsal (a)	63±13	280±82	457±195 (c)	919±214
Extremidad inferior (b)	49	325	696	-
<p>(a) Dooley J, King G, and Salde B. 1997.            (b) Hart GB, Meyer GW, Strauss MB, Messina VJ. 1990.            (c) Fife CE. 2002.</p>				

**Tabla 1: Valores de oxigenación en diversas zonas cutáneas respirando diversos tipos de gases y a diferentes presiones atmosféricas.**

Para realizar la determinación de la  $TcpO_2$  se debe seguir las recomendaciones realizadas por el fabricante, así como la eliminación exhaustiva de las células epidérmicas desvitalizadas mediante una exfoliación epidérmica que se debe realizar sin llegar a dañar la piel del paciente y suele ser suficiente la

utilización de una torunda a la que podemos aplicar suero o alcohol (Groullier et al., 2006).

La habitación o sala donde se realizan las exploraciones debe de tener una temperatura controlada sobre los  $21 \pm 2$  °C. En nuestro estudio, la zona de medición se realizará en el dorso del pie, unos 10 cm por debajo del tobillo entre el 1° y 2° metatarsiano siguiendo las recomendaciones previamente descritas por numerosos autores (Poredos, 2005), en la ubicación que se ha considerado como punto de referencia del pie. La prueba de la medida de la  $TcpO_2$  debe durar al menos unos 10 minutos en cada ocasión y en cada paciente (Sheffield et al., 2004; Dietz et al., 2007; Shah et al., 2008).

## **APLICACIONES DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO TRANSCUTÁNEO**

La monitorización de la presión parcial de oxígeno transcutáneo se está utilizando en un gran número de pacientes y de patologías. Históricamente, la técnica ha crecido como una herramienta diagnóstica fiable y beneficiosa en el campo de la neonatología aunque es un método aplicable a muchos pacientes con enfermedades cardiovasculares y respiratorias de todas las edades. Además en el campo de la medicina hiperbárica y en el de el cuidado de las heridas dérmicas, se ha producido un creciente aumento en su uso sobre todo debido a su buena correlación con la  $PaO_2$ .

Los principales campos de aplicación, hasta el momento son los siguientes:

- Neonatología.
- Pediatría.
- Quirófano, sala de reanimación y unidades de cuidados intensivos.
- Medicina pulmonar y laboratorios de neumología.
- Unidades del sueño.
- Hospitales veterinarios.

### **Neonatología**

La monitorización continua del oxígeno y del dióxido de carbono es esencial en los recién nacidos enfermos. Los cambios y la evolución en esta edad suelen producirse muy rápidamente. La monitorización intermitente mediante la realización de analíticas de gases arteriales, puede provocar que los cambios

ocurridos entre una y otra prueba pasen desapercibidos y durante este tiempo se produzcan lesiones en órganos o tejidos (Lundstrøm et al., 2005).

La realización de una punción arterial aporta de forma precisa las concentraciones de los diversos tipos de gases a nivel de sangre arterial. Sin embargo, proporcionan sólo una determinación momentánea y aislada del estado del niño. Las determinaciones repetitivas pueden provocar alteraciones y disconfort en el neonato y además, si son muy frecuentes pueden tener que requerir una transfusión reponedora de sangre. El número de muestras de sangre, por lo tanto, se puede reducir al mínimo si se combina con la monitorización continua por medio de la presión parcial transcutánea de oxígeno. Esta técnica proporciona información continua y en tiempo real de la capacidad del neonato para suministrar oxígeno al tejido. Esta técnica nos indica la tendencia que tienen los gases y los cambios producidos por las intervenciones terapéuticas realizadas sobre el neonato (Roll et al., 2000; Lundstrøm et al., 2005).

En ocasiones, la ventilación mecánica puede causar **neumotórax** y un diagnóstico precoz puede mejorar el pronóstico del paciente. Por desgracia, a menudo se hace este diagnóstico un poco tarde. Un reciente estudio describió que la media de tiempo desde el inicio del neumotórax hasta el diagnóstico clínico es de 127 minutos. La monitorización que ponga de manifiesto una  $TcpCO_2$  elevada sin ningún cambio en la oxigenación puede ser indicador rápido de esta lesión. Como la  $TcpCO_2$  y la  $TcpO_2$  se determinan de manera continua, los cambios en el dióxido de carbono y el oxígeno son valorados sin retraso, más rápidamente que el tiempo que conllevaría la realización de una punción arterial (Mcintosh et al., 2000; Lundstrøm et al., 2005).

En los pacientes con **persistencia de ductus arterio-venoso** y/o shunt izquierdo-derecho arterial, las determinaciones transcutáneas aportan valores de  $TcpO_2$  mayores en la parte superior del tórax que en la parte inferior del mismo. En estos pacientes el sensor debe colocarse en la zona más distal de la espalda, en el abdomen o en el muslo. Las muestras de sangre arterial deben extraerse siempre del mismo lado de la derivación lo que permitiría una ayuda diagnóstica significativa en estos pacientes (Poets et al., 2003; Sitting et al., 2004).

En estos casos la colocación del sensor y las punciones arteriales en pacientes con shunts deben de realizarse en el mismo lugar en el que se encuentra la derivación. Los llamados controles puntuales (realizados de manera intermitente) con cortos periodos de valoración, no son apropiados en este tipo de patologías, donde es mucho más adecuada la monitorización continua y prolongada (Sitting et al., 2004; AARC, 2004).

La TcPO<sub>2</sub> también ha significado una importante ayuda en los neonatos que precisan ventilación mecánica asistida. En estos pacientes no se producirá una alarma hasta que no se produzca una obstrucción o restricción de la vía aérea o hasta que no se altere la presión de la vía aérea proximal. La técnica también induce un riesgo de hiperventilación que puede provocar hipocapnia. Por ello muchos fabricantes de equipos para la ventilación de alta frecuencia oscilatoria recomiendan mediciones continuas de TcPO<sub>2</sub>, TcPCO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub> durante el tratamiento. Esto es particularmente importante en niños más grandes, que tiene más espacio muerto residual ventilatorio y un metabolismo mayor cuando se requiere ventilación asistida (Thomsen et al., 2012).

En recién nacidos prematuros la hiperoxia reduce el flujo de sangre cerebral durante varias horas tras haber normalizado los niveles de oxígeno en el tejido. La hiperoxia tiene al mismo tiempo un efecto tóxico sobre los pulmones y puede causar retinopatía en niños prematuros. La monitorización de la TcPO<sub>2</sub> proporciona un método de detección precoz de la hiperoxia, que no puede ser detectado mediante la determinación de la SpO<sub>2</sub> (Lundstrøm et al., 1995; Lundstrøm et al., 2005; Rüdiger et al., 2007).

En la actualidad, la importancia de la monitorización transcutánea ha sido validada por la guías clínicas de la American Association for Respiratory Care (AARC) y de la National Clearinghouse Guidelines (US). Estas dos asociaciones indican que la monitorización transcutánea están indicadas en los siguientes casos (Thomsen et al., 2012):

- Necesidad de monitorizar la oxigenación arterial.
- Necesidad de controlar la ventilación.
- Necesidad de cuantificar el diagnóstico y la respuesta al tratamiento de las intervenciones terapéuticas aplicadas.

Hasta hoy día, las directrices aprobadas señalan que es adecuado utilizar la  $T_{cpO_2}$  y/o la  $T_{cpCO_2}$  para monitorizaciones continuas y prolongadas, por ejemplo durante la ventilación mecánica invasiva o durante otros modos ventilatorios no invasivos como la CPAP y/o durante la administración de oxígeno suplementario. Además, la  $T_{cpO_2}$  puede ser utilizada con fines diagnósticos como en la evaluación funcional de los shunt arterio-venosos, en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente, circulación fetal persistente o para determinar la respuesta al oxígeno en la evaluación de enfermedades cardíacas congénitas (Sitting et al., 2004; AARC et al., 2004).

En definitiva, la presión parcial de oxígeno transcutáneo y de dióxido de carbono se puede aplicar en los recién nacidos cada vez que haya un riesgo de cambios repentinos en el estado de estos gases. Diferentes asociaciones han descrito los siguientes casos como indicativos de situaciones clínicas en las que se pueden utilizar estas técnicas (AARC, 2004; Thomsen et al., 2012):

- La asfixia, hemorragia en la capa germinal, meningitis o traumatismo craneal.
- Síndrome de dificultad respiratoria.
- Hipertensión pulmonar persistente o neumotórax.
- Durante el tratamiento con surfactante.
- Durante el tratamiento con diversas formas de asistencia respiratoria (CPAP, BiPAP, VAFO, etc.).
- Durante el destete de la ventilación o el cambio en la forma de asistencia respiratoria.
- Después de la extubación.

## **PEDIATRIA**

La monitorización de gases transcutáneos en pediatría también han demostrado ser clínicamente relevante en la valoración respiratoria de los recién nacidos enfermos, pero también en los niños de todas las edades (Simonds et al., 2000; Nosvovitch et al., 2002; Lagerkvist et al., 2003).

Las reacciones cerebrales que provoca la hipocapnia inducida por isquemia cerebral entre niños y recién nacidos son comparables. En estos casos se ha recomendado mantener un control continuo de gases en ambos grupos de edad para evitarlos (Berkenbosh et al., 2002; Lundstrøm et al., 2005).

Algunas infecciones respiratorias en niños muy pequeños pueden plantear un riesgo de insuficiencia respiratoria grave llegando a constituir una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario infantil en muchos países desarrollados. Muchos niños se sienten incómodos en el ambiente hospitalario e incluso llegan a sentir miedo del personal sanitario, recomendándose al máximo la reducción de los controles invasivos. El control transcutáneo permite realizar esa monitorización sin causar molestias o dolor al niño permitiendo una vigilancia del estado respiratorio. La monitorización transcutánea de los gases en sangre se ha considerado un complemento importante para detectar la necesidad y la indicación de un soporte ventilatorio asistido. Además, ayuda a detectar complicaciones como la obstrucción de la vía aérea, el fallo del equipo de ventilación mecánica o la insuficiencia de las medidas terapéuticas realizadas (Hall et al., 2001; Nielsen et al., 2003).

Durante la polisomnografía para la evaluación de la **apnea obstructiva** pediátrica y la hipoventilación relacionada con el sueño, la  $TcpO_2$  y la espiración de  $pCO_2$  son utilizadas como métodos de control y diagnóstico. Diversos estudios han descrito que el intercambio de gases con control eficaz de  $TcpO_2$  y  $TcpCO_2$  en niños con EPOC durante el sueño es especialmente útil en los que no toleran monitorizaciones nasales y en aquellos con moderada o severa obstrucción de la vía aérea, taquipnea y/o aumento del espacio muerto pulmonar, ya que los valores transcutáneos proporcionan una estimación precisa (Gaultier et al., 1985; Morielli et al., 1993; Tobias et al., 1997; Berkenbosch et al., 2001).

La OMS estima que 300 millones de personas (entre niños y adultos) sufren asma y 2,5 millones de personas murieron de asma en el pasado año. El **asma** es la enfermedad crónica más común entre los niños y va en aumento progresivo. La disminución del 20% en la  $TcpO_2$  se ha utilizado como único indicador para valorar una reacción bronquial durante un prueba de valoración de histamina en el árbol bronquial en niños y jóvenes despiertos. Los cambios de ventilación evaluados mediante la  $TcpCO_2$  hace posible distinguir entre una caída de la tensión de oxígeno debido a una "falsa" reacción inicial como consecuencia de la hipoventilación; de una "verdadera" reacción bronquial producida por la liberación de histamina (Kilde et al., 1999).

Un estudio sobre las mediciones de la función pulmonar en niños de 2 a 6 años de edad ha descrito que la función pulmonar puede ser evaluada mediante mediciones transcutáneas proporcionando valores fiables para el seguimiento de la respuesta de provocación bronquial con agentes farmacológicos. La

reproductibilidad de las mediciones y la sensibilidad en los cambios de la función de las vías respiratorias son buenos y favorables en comparación con las técnicas utilizadas habitualmente (Quanjer et al., 2001; Homgren et al., 2001; Klug et al., 2002).

La determinación transcutánea de gases también tiene interés en quirófano, reanimación y unidades de cuidados intensivos. La  $TcpCO_2$  ha demostrado ser una herramienta útil para el ajuste de presión en la ventilación mecánica en niños mayores. Es especialmente relevante en pacientes con sobrepeso y en enfermedades pulmonares de larga duración así como en procesos de intervenciones bronquiales. La combinación de  $TcpCO_2$ ,  $TcpO_2$  y  $SpO_2$  es relevante en la práctica clínica cuando se aplican medidas de ventilación no invasiva con presión positiva y en la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, ya que en la parte final de la espiración, la medición de la  $pCO_2$  y la evaluación clínica puede ser difícil o resulta imposible (Sivasothy et al., 1998; Männle et al., 2003).

Los pacientes con apnea del sueño, EPOC y fibrosis quística pueden desarrollar hipertensión pulmonar secundaria. La  $TcpO_2$ ,  $TcpCO_2$   $SpO_2$  se utiliza, también entonces, como parte de la evaluación respiratoria de estos pacientes ya sean recién nacidos, niños o adultos (Zin et al., 1989; Petersen et al., 1994; Alswang et al., 1994; Franker et al., 1999).

En un estudio de más de 300 episodios agudos de problemas circulatorios en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se afirmó que con métodos "no invasivos" se pudo identificar precozmente los problemas circulatorios de manera fiable y se obtuvieron criterios objetivos para la valoración de los tratamientos aplicados. Los autores encontraron que el shock hipotensivo fue precedido, por lo general, de episodios de alto flujo y posteriormente episodios de bajo flujo que conllevaron alteraciones de la perfusión tisular, detectadas mediante la determinación de  $TcpO_2$  (Shoemaker, 1996).

## LABORATORIO DE PRUEBAS RESPIRATORIAS Y PULMONARES (EPOC)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad respiratoria en nuestra sociedad. The European Commission for Public Health caracteriza el EPOC como una de las principales causas de enfermedades crónicas y morbilidad en los EE.UU. El National Institutes of Health la considera como la cuarta causa de muerte en los USA. Los pacientes con EPOC, suelen ser de edad avanzada y sufrir continuas hospitalizaciones. Se ha considerado importante reducir el número de intervenciones y el uso de determinaciones de gases por métodos invasivos. El control de la  $TcpO_2$ ,  $TcpCO_2$  y la  $SpO_2$  es a menudo la mejor opción para una monitorización continua (O'Donoghue et al., 2003).

Los pacientes hipóxicos con exacerbación aguda de la EPOC, son de acuerdo con los estudios y las diferentes guías y protocolos clínicos el "ABC de la terapia de oxígeno", con un importante riesgo de retención de dióxido de carbono cuando reciben altas dosis de oxígeno. La medición combinada de  $TcpO_2$ ,  $TcpCO_2$  y  $SpO_2$  ha demostrado su utilidad en entornos clínicos como pruebas no invasivas para determinar la eficacia de la ventilación no invasiva con presión positiva, donde la medición final de la espiración y la evaluación clínica de la  $pCO_2$  puede resultar muy difícil de determinar. En la figura 15 se puede ver el seguimiento de una paciente con EPOC en estas condiciones (Bateman et al., 1998; Rowley et al., 2005).

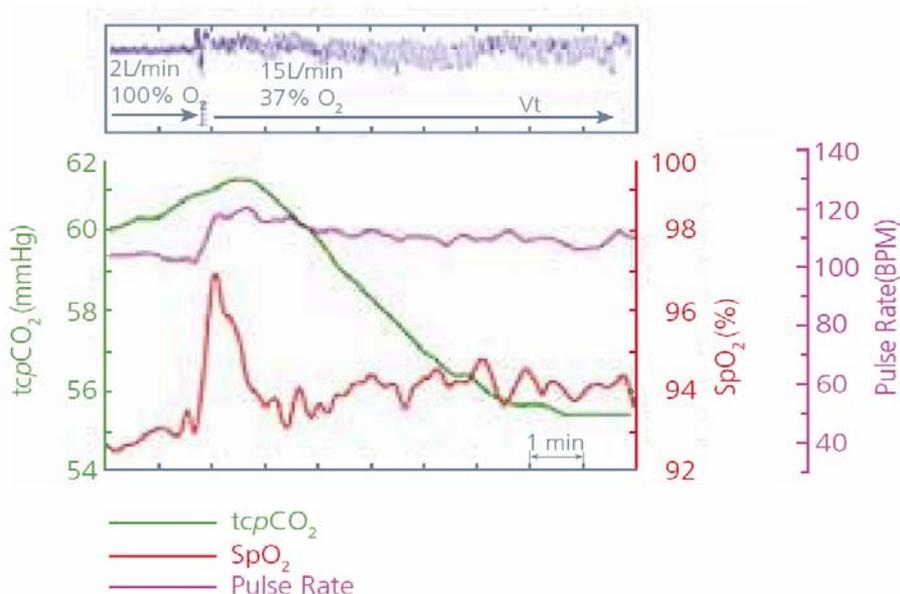


Figura 15. Medición de gases durante el tratamiento con oxígeno (O'Donoghue et al., 2003).

La evaluación continua de gases transcutáneos vuelve a ser importante en las unidades del sueño sobre todo con diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EPOC grave. Se ha descrito una fuerte correlación entre los niveles de  $TcpO_2$  diurnos y la gravedad de una hipoventilación durante la noche; es decir, altos niveles de dióxido de carbono diurnos generan más probabilidad de una hipercapnia nocturna e hipoventilación del paciente. Una relación similar se ha descrito en un ensayo aleatorio multicéntrico, en donde se detectaron hipercapnia e hipoventilación nocturna en pacientes con dichas alteraciones, en periodos diurnos. Un ejemplo de estas mediciones se muestran en la figura 16 (Sivasothy et al., 1998; O'Donoghe et al., 2003; Jennum et al., 2005; Thomsen et al., 2012).

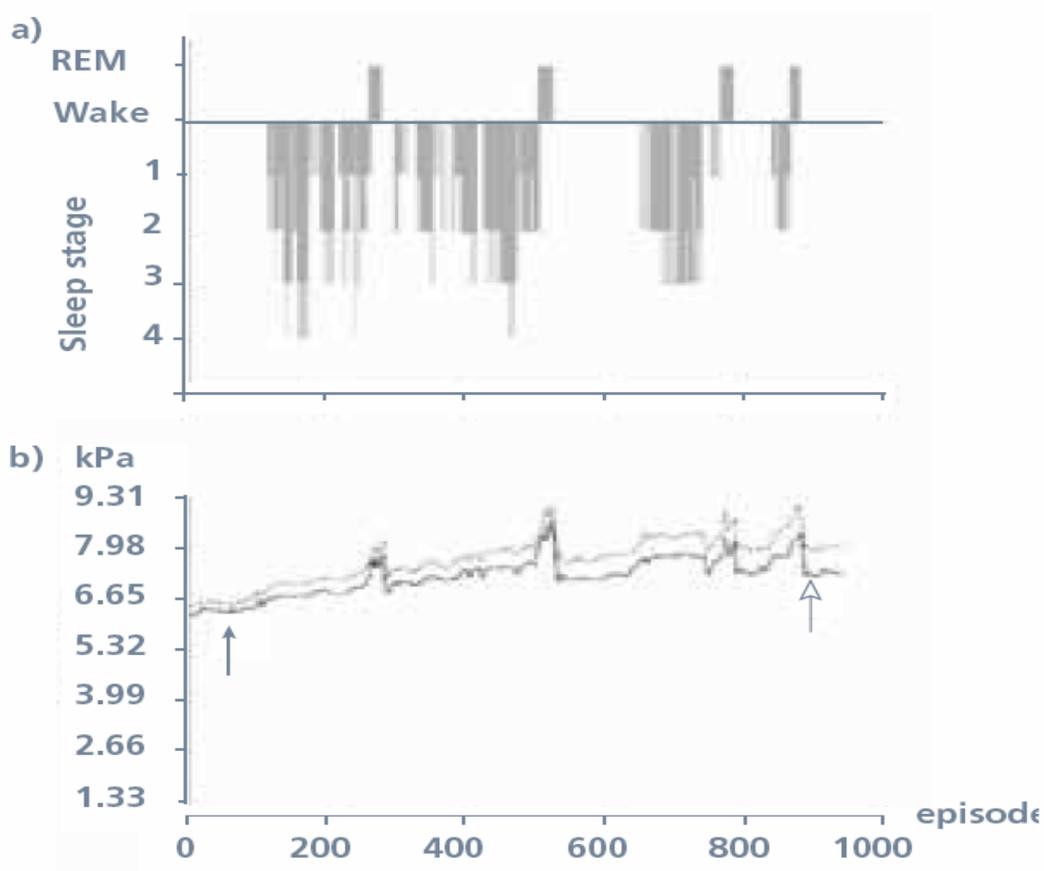
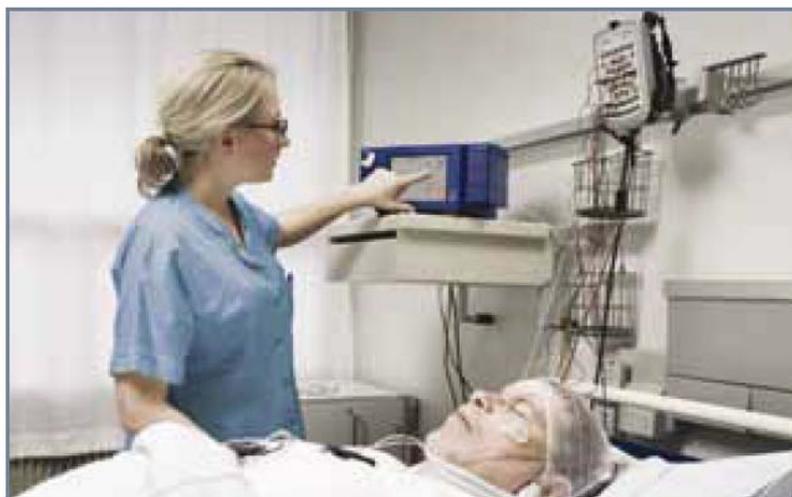


Figura 16. *Determinaciones nocturnas sobre un paciente con alteraciones del sueño y EPOC* (Thomsen et al., 2012).

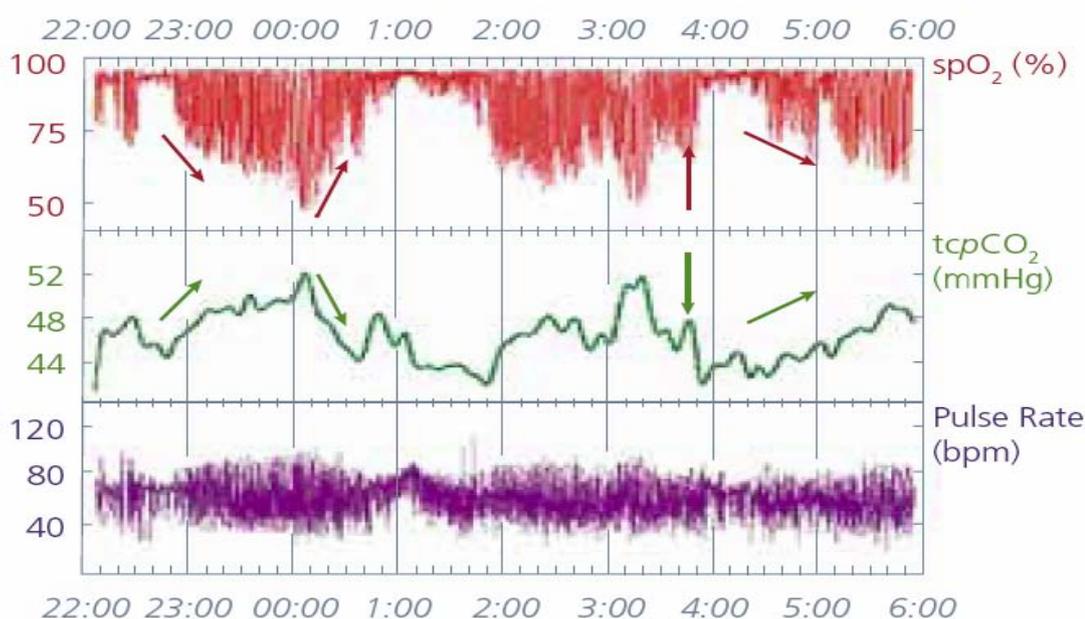
## UNIDADES DEL SUEÑO

De acuerdo con las estimaciones de la OMS, entre 5-20 millones de personas en Europa y entre 15-20 millones en EE.UU. se ven afectados por apnea del sueño, de los cuales el 11% además padecen EPOC. Si estos pacientes no reciben tratamiento adecuado, sufrirán una excesiva somnolencia diurna y un deterioro de su rendimiento cognitivo. También presentan un aumento del riesgo de sufrir accidentes de tráfico, accidentes laborales y enfermedades cardiovasculares. La monitorización continua de la  $TcpO_2$  y de la  $SpO_2$  ha demostrado ser de una gran importancia en las unidades del sueño para el diagnóstico y para el tratamiento de estos pacientes (ver figura 17) (Chaouat et al., 1995; O'Donoghue et al., 2003; Rowley et al., 2005).



**Figura 17. Imagen de la monitorización de la  $TcpO_2$  en una unidad del sueño.**

La combinación de  $TcpO_2$ ,  $TcpCO_2$  y  $SpO_2$  es útil en entornos clínicos y en los laboratorios del sueño con el fin de evitar la hipoventilación potencialmente peligrosa o determinar los efectos de la asistencia ventilatoria nocturna. Los episodios de hipoventilación de periodos cortos, inferiores a 30 segundos, son detectados por las determinaciones transcutáneas tal y como se muestra en la figura 18 (O'Donoghue et al., 2003; Rowley et al., 2005).



**Figura 18. Valores de la valoración nocturna de un paciente con apnea del sueño y EPOC (Rowley et al., 2005).**

## HOSPITALES Y LABORATORIOS VETERINARIOS

Aunque la monitorización de oxígeno transcutáneo fue desarrollada originariamente para su uso en humanos, la literatura científica también ha descrito varios estudios con su empleo en diferentes animales. Antes de la realización de la técnica también es necesario preparar la piel, con el fin de optimizar la difusión de gases. La eliminación del pelo y de la capa superior de células desvitalizadas es aconsejable. No se recomienda el uso de productos químicos para la eliminación del vello ya que las mediciones se pueden ver alteradas. En animales grandes, como cerdos, algunos autores recomiendan que el área de la piel donde se coloca el sensor debe ser frotado cuidadosamente con papel de lija (después de que el vello haya sido eliminado) (Hartman et al., 1991).

La correlación descrita entre gases arteriales y gases transcutáneos en ratones y ratas muestra una relación lineal en diferentes razas (Ramos-Cabrer et al., 2005). En perros, las determinaciones de la presión parcial de oxígeno transcutáneo en la piel también se ha utilizado para valorar la viabilidad de los tejidos o injertos como en pacientes diabéticos (Rocbat et al., 1993). En un estudio sobre el shock hemorrágico en cerdos de doce semanas de edad, se determinaron

los niveles de pH y la presión parcial de oxígeno transcutáneo para determinar la severidad de la hemorragia, los efectos de la pérdida de volumen plasmático y de la disminución del gasto cardíaco con resultados descritos como satisfactorios por diferentes autores (Hartmann et al., 1991).

## DETERMINACIÓN DE LA $T_{cpO_2}$ EN LA ISQUEMIA DE MIEMBROS INFERIORES

Nosotros hemos pretendido estudiar el valor de la determinación de la  $T_{cpO_2}$  en la revascularización de pacientes sometidos a la angioplastia transluminal percutánea (ATP) como indicador válido de la mejoría de la oxigenación de los tejidos distales, y en su caso, como un factor pronóstico del tratamiento realizado al paciente. Por ello vamos a poner una especial atención a la literatura científica revisada de la que describe la determinación de la  $T_{cpO_2}$  en miembros inferiores.

En pacientes sanos, respirar oxígeno al 100 % en condiciones normobáricas debe aportar siempre unos valores de  $T_{cpO_2}$  superiores a los 100 mmHg. Clásicamente se ha considerado que una respuesta adecuada en la determinación de la  $T_{cpO_2}$  indica que es improbable una enfermedad arterial isquémica significativa (Dooley et al., 1997; Sheffield et al., 1998; Grolman et al., 2001).



**Figura 19. Imagen donde se puede observar un pie izquierdo con una piel hiperémica, brillante y fina. Uñas onicodistróficas en ambos pies.**

Por el contrario los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores (dolor en reposo, gangrena o úlceras de origen arterial) suelen tener valores de oxígeno transcutáneo inferiores a los 30 mmHg y en muchos casos hasta incluso por debajo de los 20 mmHg. La determinación de valores tan bajos de  $T_{cpO_2}$  normalmente se relaciona con la clínica descrita previamente y acompaña al diagnóstico de isquemia crítica de miembros inferiores (ver figura 19) (Wroblewski

et al., 1991; Scheffer et al., 1992; Claeys et al., 1996; Bunt et al., 1996; Schmidt et al., 1996; Ray et al., 1997; Petrakis et al., 2000; Stalc et al., 2002; Ubbink et al., 2003; Novo et al., 2004; Norgren et al., 2007).

Sin embargo, niveles bajos de  $TcpO_2$  pueden ser también debidos a la existencia de una barrera interpuesta en la difusión de oxígeno hacia el sensor. Tal caso podría ser un gran edema en esa zona, exceso de consumo de oxígeno debido a una infección y/o inflamación, una vasoconstricción causada por una exposición al frío, deshidratación o dolor (ver imagen 20). La mayoría de los autores describen que los valores obtenidos de oxígeno deben de ser evaluados junto con el resto de condiciones clínicas, farmacológicas e historia clínica del paciente en el momento de realizar los test específicos de determinación de  $TcpO_2$  (Harward et al., 1985; Wattel et al., 1991; Franzeck et al., 1993; Dooley et al., 1996; Sheffield et al., 1998; Fife et al., 2002; Thomsen et al., 2012).



**Figura 20. Paciente con isquemia en pie derecho. Se pueden apreciar la aparición de lesiones tróficas distales, en la falange distal del primer dedo.**

Evidentemente, también es posible que los niveles de oxígeno bajos sean debidos a la presencia de microangiopatía, como la que se ve frecuentemente en los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución. En una extremidad inferior con valores distales de  $TcpO_2$  normales, la aparición aislada de niveles bajos de  $TcpO_2$  puede ser debida a una vasoconstricción local, a falta de angiogénesis, o a otros procesos relacionados con la úlcera o los tejidos hipóxicos. Sin embargo, la existencia continua y prolongada de bajos niveles de  $TcpO_2$  en el dorso del pie

ponen de manifiesto una situación de isquemia crónica en miembro inferior (Belcaro et al., 1990; Zimny et al., 2001).

Así, numerosos estudios han descrito que los valores de  $TcpO_2$  se ven reducidos en la enfermedad arterial periférica severa, especialmente cuando hay isquemia importante o severa. Hauser y col. (1983) introdujeron el concepto de índice de perfusión regional (IPR), para relacionar la  $TcpO_2$  de las extremidades con la obtenida en el tórax. Este índice muestra ser particularmente útil en las pruebas de esfuerzo (Clyne et al., 1982; Dowd et al., 1983; Byrne et al., 1984; Franzeck et al., 1984; Spence et al., 1984; Toennsen et al., 1987; Kvernebo et al., 1989).

La determinación de oxígeno normobárico, a presión atmosférica, es la mejor manera de determinar cuando los niveles bajos de  $TcpO_2$  son debidos a un problema en la difusión del oxígeno, como podría ser el edema, la inflamación o una macroangiopatía (Hauser et al., 1984). Para la mayoría de autores, unos valores inferiores a 30 mmHg de  $TcpO_2$  respirando oxígeno al 100 % a presión normobárica indicaría la presencia de una enfermedad arterial periférica crítica (Sheffield et al., 1998; Grolman et al., 2001).

En términos generales, la medición de la  $TcpO_2$  es un buen indicador de isquemia local de miembro inferior (de Meijer et al., 2008; Lurner et al., 2010; Ogrin et al., 2011). La integración de este parámetro junto a los criterios clínicos del equipo médico, se ha considerado de gran ayuda para la toma de decisiones en la práctica quirúrgica (Poredos et al., 2005). La determinación del nivel óptimo de amputación en los pacientes que sufren isquemia crítica es un parámetro de extremada utilidad tanto para el profesional (disminuyendo el número de recidivas en las amputaciones) como para el paciente (realizando amputaciones más ajustadas y conservadoras). Aunque en los pacientes con otras enfermedades como diabetes mellitus o insuficiencia renal puede también observarse un comportamiento distinto ya que en estos casos un tejido podría comportarse como hipóxico con valores de  $TcpO_2$  significativamente más elevados, incluso de 50 mmHg (Wyss et al., 1984; Padberg et al., 1996).

Se han recomendado algunas maniobras exploratorias para favorecer el diagnóstico de isquemia obstructiva de miembro inferior. Así, en una extremidad inferior normal, los valores de  $TcpO_2$  disminuyen con la posición declive de la pierna si la temperatura de la piel se mantiene a 37 °C (Casary et al., 1987) En pacientes con arteriopatía oclusiva periférica generalmente se observa un incremento

significativo de la  $TcpO_2$  en estas condiciones. Desde un punto de vista práctico, los resultados obtenidos utilizando una sonda calentada a  $44\text{ }^\circ\text{C}$  serían todavía más significativos. En sujetos normales se observa un incremento medio de  $15,1\text{ mmHg}$  al cambiar de posición supina a sedente, mientras que en pacientes con enfermedad arterial periférica el incremento descrito es significativamente mayor ( $28,1\text{ mmHg}$ ).

Este efecto de la posición de la pierna fue considerado por Becker y col. (2011) como una prueba útil para clasificar la gravedad de la enfermedad arterial periférica. Solo un 5% de pacientes con enfermedad arterial periférica precisó amputación cuando la  $TcpO_2$  (a  $44\text{ }^\circ\text{C}$ ) del dorso del pie en posición sedente es  $>40\text{ mmHg}$ ; mientras que los pacientes con un valor  $<10\text{ mmHg}$  tenían un 85 % de posibilidades de amputación. Estos resultados confirman los estudios anteriores de Scheffer y col. (1992), quienes pudieron identificar objetivamente la isquemia severa cuando la  $TcpO_2$  en posición sedente era menor de  $40\text{ mmHg}$ .

De forma análoga a las pruebas de esfuerzo utilizadas en Cardiología, también se ha ensayado la utilidad de la  $TcpO_2$  en las pruebas de esfuerzo para el diagnóstico de isquemia crónica de miembro inferior. Las pruebas de ejercicio han sido utilizadas para aumentar el grado de discriminación de los métodos de investigación a la hora de separar sujetos normales de aquellos con claudicación intermitente. Hauser y col. (1984) utilizaron el protocolo estándar de esfuerzo en tapiz rodante, pero la correlación entre  $TcpO_2$  y distancia recorrida caminando sin dolor, aunque no fueron concluyentes. Schmidt y col. obtuvieron una mayor correlación debido, probablemente, a la utilización de un protocolo de ejercicio más severo e intenso (Schmidt et al., 1990). También, en este sentido, Byrne y col. (1984) hallaron un 20% de sujetos con claudicación intermitente que presentaban valores normales de  $TcpO_2$ ; sin embargo, mostraron un descenso significativo tras el ejercicio (tapiz rodante a una velocidad de  $1,5\text{ millas/h}$  y con  $20$  grados de pendiente).

Los pacientes diabéticos, incluso sin signos de enfermedad arterial periférica o neuropatía, presentan valores de  $TcpO_2$  significativamente más bajos cuando se comparan con individuos de edad y sexo similares, pero que no padecen diabetes mellitus. Describiéndose que la influencia del examinador es pequeña y no tienen influencia en la interpretación de los resultados en este tipo de estudios (Meijer et al., 2008).

Se ha sugerido el uso de las determinaciones de la  $TcpO_2$  en los pacientes diabéticos para detectar lesiones microvasculares subclínicas así como para el diagnóstico de la enfermedad vascular periférica en dichos pacientes ya que permiten una mejor valoración y evolución de los cuadros de isquemia (de Meijer et al., 2008). Incluso, se ha descrito que la determinación de la  $TcpO_2$  es el mejor factor pronóstico de la evolución de úlceras cutáneas en pacientes diabéticos y que, cuando los valores de la  $TcpO_2$  son inferiores a 25 mmHg las posibilidades de regeneración son significativamente más bajas. Estas valoraciones de la  $TcpO_2$  se ha considerado como el instrumento diagnóstico más importante en la valoración de estos enfermos diabéticos (Kalani et al., 1999).

Por ello, no sorprende que numerosos autores consideren que el mayor interés diagnóstico de la determinación de la  $TcpO_2$  lo está constituyendo, en estos momentos, su utilidad clínica para la curación de las heridas, úlceras y colgajos quirúrgicos por parte de cirujanos y traumatólogos que la quieren utilizar como un parámetro indicativo en el diagnóstico y la evolución de estas técnicas (Dubsky et al., 2011; Aso et al., 2012).

A pesar de ello, en estos momentos, no existe un consenso sobre qué nivel de  $TcpO_2$  se debería establecer como el umbral de oxigenación y que permitiría la curación de una úlcera o herida. Diversos autores han propuesto niveles de 30 mmHg (Norgren, 2007). Otros autores se plantean el umbral para la realización de amputaciones y lo determinan en 20 mmHg; si el nivel es menor, se planea una amputación más proximal (Misuri et al., 2000). Recientes aportaciones exponen la necesidad de considerar la utilización de niveles umbrales ligeramente más altos llegando a 34 mmHg (Fagalia et al., 2007).

Desde 1982, unos 38 estudios diferentes sugieren que una hipoxia suficiente que impide la curación de úlceras en niveles de  $TcpO_2$  se encontrarían en valores inferiores a 40 mmHg (respirando aire a presión normobárico) (White et al., 1982; Burgess et al., 1982; Dowd et al., 1983; Hauser et al., 1984; Katsamouris et al., 1984; Cina et al., 1984; Wyss et al., 1984; Harward et al., 1985; Rhodes et al., 1986; Dowd et al., 1986; Johnson et al., 1987; Bongard et al., 1988; Lalka et al., 1988; Kram et al., 1988; Wyss et al., 1988; Ameli et al., 1989; Ameli et al., 1990; Perocraro et al., 1991; Lantsberg et al., 1991; Wattel et al., 1991; Stein et al., 1991; Sheffer et al., 1992; Chambon et al., 1992; Riber et al., 1992; Ubbink et al.,

1994; Yablon et al., 1995; Ballard et al., 1995; Claeys et al., 1996; Dooley et al., 1996; Bunt et al., 1996; Padberg et al., 1996; Ray et al., 1997; Hanna et al., 1997; Kalani et al., 1999; Grolman et al., 2002; Casell et al., 2005; Peredos et al., 2005; Znonis et al., 2005).

Por ello, también se ha considerado que la determinación de  $TcpO_2$  contribuye al diagnóstico de la isquemia en los pacientes diabéticos que no experimentan una curación adecuada en sus úlceras cutáneas (Cechurová et al., 2002). Si el paciente no cura un 8% por semana debe de realizarse una reevaluación vascular del mismo. En los casos de isquemia crítica la  $TpO_2$  se muestra como la mejor medida para determinar los niveles de amputación, y sirve para establecer cuáles son las islas de isquemia y, por lo tanto, realizar la cirugía sobre una zona de tejido viable (Misuri et al., 2000).

Por el contrario, unos valores de  $TcpO_2$  mayores de 40 mmHg mientras se respira aire a presión normobárica se asocia con una alta probabilidad de curación de las heridas quirúrgicas tras una amputación en miembro inferior (White et al., 1982; Burgess et al., 1982; Katsamouris et al., 1984; Wyss et al., 1984; Harward et al., 1985; Dowd et al., 1987; Bongard et al., 1988; Chambon et al., 1992; Pola et al., 1996; Zognis et al., 2005). Aunque, si los niveles basales de  $TcpO_2$  se incrementan menos de 10 mmHg mientras se respira oxígeno normobárico, también se ha descrito una probabilidad del 68 % de mala curación de las heridas después de una amputación del miembro inferior en ese nivel (Harward et al., 1985; Bongard et al., 1988; Grolman et al., 2001; Fife et al., 2002).

Algunos resultados sobre la fiabilidad de la  $TcpO_2$ , obtenidos por las diferentes series de estudio revisadas, se muestran en la siguiente tabla (ver tabla 2):

Autores	Misuri	Cechurová D		Abraham	
Año	2000	2002		2003	2005
<b>Especificidad</b>	84.6%	60%	77 %		
<b>Sensibilidad</b>	88.2%		91%	86%	
<b>Valor predictivo positivo</b>	88.2%	89%	94%	100%	
<b>Valor predictivo negativo</b>	84.6%	47%	67%		
<b>Riesgo Relativo</b>		1.7	2.8		
<b>Precisión</b>	86.7%	78%	88%		
<b>Observaciones</b>			<b>Con O<sub>2</sub> Hiperbárico al 100%</b>		

**Tabla 2: Resultados de los estudios sobre especificidad, sensibilidad y valor predictivo de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>.**

La determinación aislada de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> en un tejido es insuficiente para un diagnóstico correcto si no se emplean también otros métodos para valorar las funciones y la viabilidad tisular. En la actualidad, la mayor parte de técnicas utilizadas en la valoración de estos tejidos comprenden técnicas de diagnóstico por la imagen (PET, RM, Ecografía, arteriografía, etc.). Numerosos autores han descrito que, junto a ellos, deben de tenerse en cuenta los nuevos métodos de valoración de revascularización como son la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y la T<sub>cp</sub>CO<sub>2</sub>, que ofrecen simultáneamente información sobre la función microvascular (ver imagen 21) (Mathieu et al., 2007; Kim et al., 2012).



**Figura 21.- Arteriografía de MM.II. bilateral. Pierna derecha: se aprecia una estenosis severa. Pierna izquierda: se aprecian estenosis múltiples.**

## Efectos de los medicamentos

Los resultados descritos en la literatura científica no son concluyentes. Se ha descrito que con una sonda a temperatura de 41 °C la administración de un vasodilatador local no consigue incrementar el valor de la  $TcpO_2$ . De igual forma, en diversos estudios que han utilizado agentes vasodilatadores muestran resultados confusos e incluso valores decrecientes de  $TcpO_2$ , especialmente en pacientes con arteriopatías (Creutzig et al., 1985a; Svedman et al., 1978; Creutzig et al., 1987). Por el contrario, se han descrito buenos resultados cuando la temperatura de la sonda se mantuvo a 37 °C. En estas condiciones se pudo demostrar un incremento significativo de la  $TcpO_2$  después de una administración intravenosa de prostaglandina E en pacientes con isquemia severa (Creutzig et al., 1985b; Creutzig et al., 1987b).

En general, se considera que el potencial diagnóstico de esta prueba es alto y útil como medio de control de diversas intervenciones y/o aplicaciones de fármacos, como por ejemplo análogos a las prostaciclina (Melillo et al., 2006). La aplicación de productos hidratantes sobre la piel en pacientes diabéticos es uno de los tratamientos más recomendados en la práctica clínica. En un estudio sobre 64 pacientes, se estudiaron los efectos de AGO (Ácidos Grasos Hiperoxigenados) sobre la funcionalidad de la piel mediante la valoración de la  $TcpO_2$ ; en la mayor parte de grupos estudiados se observaron incrementos significativos de la  $TcpO_2$  a los 30 días de su aplicación sobre la piel, concluyendo que se produjeron no sólo efectos estéticos de la piel, sino que también se consiguieron mejorías significativas en la microcirculación de las zonas tratadas (Lázaro-Martínez et al., 2009).

En un estudio compararon la  $TcpO_2$  de 60 pacientes con diabetes con un grupo de 60 voluntarios sin diabetes, encontrándose diferencias significativas, y mostrando que la  $TcpO_2$  es menor en los pacientes diabéticos (de Meijer et al., 2008). Incluso, se ha descrito que las diferencias entre los diferentes profesionales encargados de la realización del test no influyen significativamente, si se siguen las condiciones de medida recomendadas.

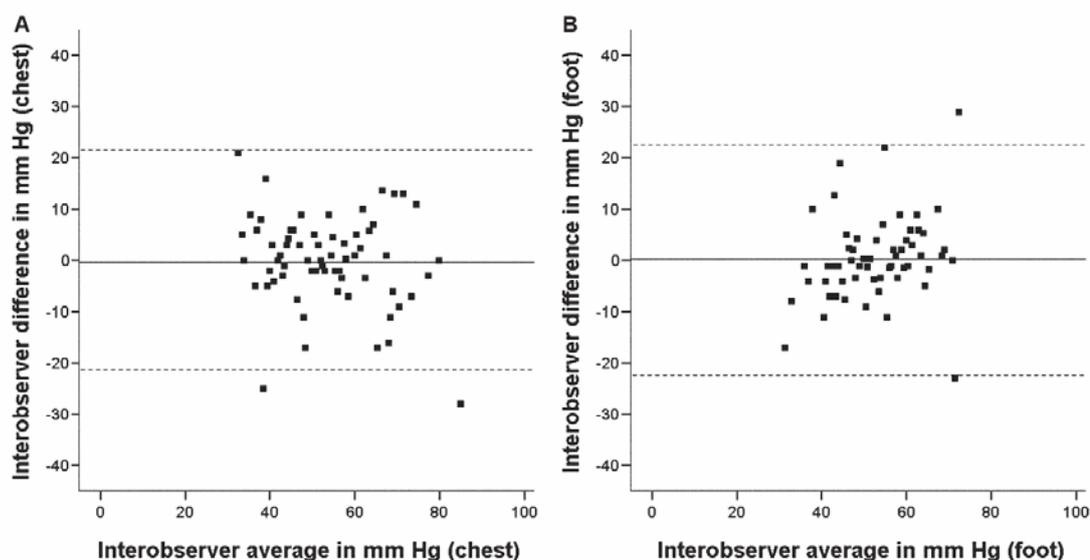


Figura 22: *Determinaciones en tórax y pies en 60 pacientes (observador 1)* (de Meijer et al., 2008).

La influencia del observador en la  $TcPO_2$  determinada en dicho estudio fue relativamente pequeña tanto en las determinaciones realizadas en el tórax como en las determinaciones realizadas en el pie (ver figuras 22 y 23) (de Meijer et al.,

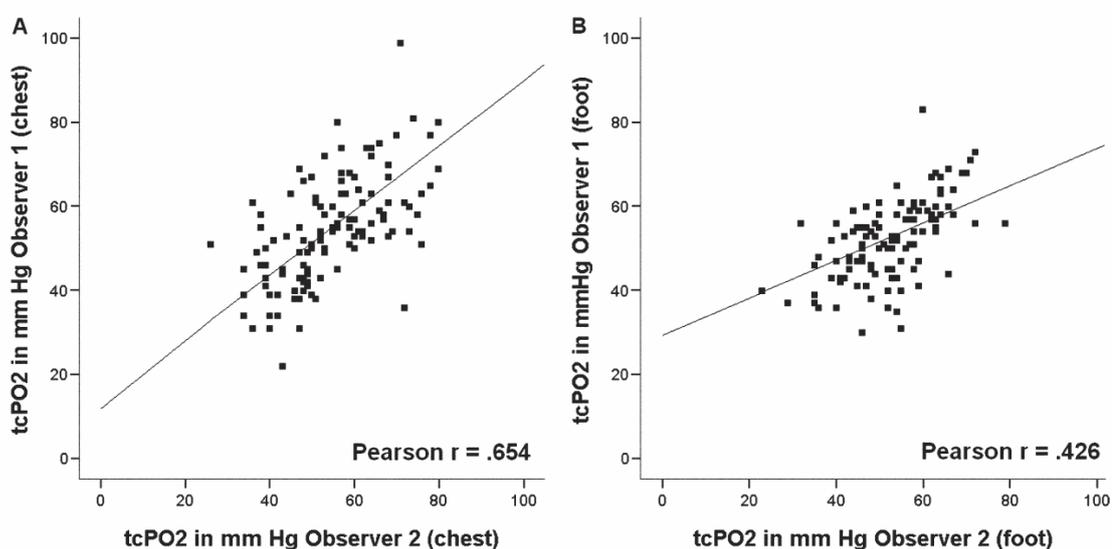


Fig 3. The correlation of transcutaneous oxygen tension ( $TcPO_2$ ) values is shown between observer 1 and 2 for values measured at the (A) chest wall and the (B) dorsum of the foot.

2008).

Figura 23: *Determinaciones en tórax y pies en 60 pacientes (observador 2)* (de Meijer et al., 2008).

De acuerdo con de Meijer et al. (2008) numerosos autores también consideran de forma diferente la isquemia arterial de miembro inferior en el paciente diabético respecto a la presentada por otros pacientes que no lo son. Algunos autores han sugerido que la Neuropatía Diabética reduce el flujo de sangre a la piel por medio de una disfunción de la perfusión debido a una denervación de los shunt arterio-venosos. Sin embargo, la correlación entre la neuropatía diabética y oxigenación de los tejidos no está descrita en la literatura científica revisada de forma clara. En un estudio sobre 52 pacientes (104 piernas) se observó una diferencia significativa en la presión parcial de oxígeno transcutáneo en los pacientes con neuropatía diabética respecto a los que no la tenían (Meijer et al., 2008; Mima et al., 2010). Sin embargo, se ha asumido que la  $TcpO_2$  es un poderoso indicador del estado nutricional de la piel al mostrar la microcirculación en estos pacientes diabéticos. Incluso, se ha descrito que la neuropatía diabética no afectaría a la región dorsal del pie, lugar donde se realizan habitualmente las determinaciones de la  $TcpO_2$  en miembros inferiores (ver imagen 24).



Figura 24. Sensores de  $TcpO_2$  y  $SpO_2$  colocados en un pie.

En este sentido, en algunos pacientes se describen niveles bajos de  $TcpO_2$  causados por enfermedad arterial microvascular, tal y como se observa con los pacientes diabéticos. En estos casos podemos encontrar lesiones con niveles bajos de oxígeno aunque de manera distal las valoraciones de  $TcpO_2$  sean más altas; esto puede ser debido a que los procesos de angiogénesis no son homogéneos y constantes a lo largo de todo el árbol vascular (Belcaro et al., 1990; Zimmy et al., 2001).

Estudios recientes muestran que las alteraciones vasculares en los pacientes diabéticos no solamente tienen un componente estructural (principalmente macroangiopatía) sino que también existe un componente funcional (microangiopatía). En un estudio sobre 78 pacientes diabéticos se han descrito diferencias en la función capilar caracterizados por ser diabéticos tipo I o tipo II (Lawall et al., 2000). Como resultado de todo ello, en términos generales, se ha descrito que en pacientes con diabetes mellitus o fallo renal, las úlceras o lesiones dérmicas pueden comportarse al igual que un tejido hipóxico pero con niveles de  $TcpO_2$  mayores de 50 mmHg, mientras que para el resto de pacientes no diabéticos se presentarían con valores de 20-30 mmHg de  $TcpO_2$  (Wyss et al., 1984; Padberg et al., 1996).

Aunque la mayor parte de los estudios han dirigido sus objetivos a determinar los valores mínimos de  $TcpO_2$  necesarios para conseguir la cicatrización de las lesiones en pacientes diabéticos; el proceso de una herida es complejo y se ve afectado por diversos factores como hipoxia, hipertensión venosa, presión, infección, corticoides, inmunosupresores, deficiencias nutritivas y otros factores que dificultan su valoración (Reiber et al., 1992; Colin et al., 1996; Anstead et al., 1998; Fleischli et al., 1999; Fife et al., 2002; Trent et al., 2005; Mandal et al., 2006; Arnold et al., 2006; Busti et al., 2005; Fife et al., 2007; Ryan et al., 2007).

A pesar de estas variables, los valores de la  $TcpO_2$  obtenidos respirando aire a presión normobárica pueden utilizarse como valores predictivos en la curación de úlceras y lesiones que no evolucionan normalmente. Un valor de  $TcpO_2$  inferior a los 40 mmHg respirando aire normobárico, se asocia con el fracaso en los procesos de cicatrización posteriores a una amputación o herida quirúrgica (White et al., 1982; Burgess et al., 1982; Katsamouris et al., 1984; Wyss et al., 1984; Harward et al., 1985; Dowd et al., 1987; Bongard et al., 1988; Cambon et al., 1992; Pola et al., 1996; Zgonis et al., 2005). Si al administrar oxígeno al 100% se produce un incremento menor de 10 mmHg sobre el valor basal de  $TcpO_2$ , hay un 68% de

precisión en la predicción del fracaso de la herida quirúrgica posterior a una amputación. En estos casos se ha sugerido que se deberían plantear otros medios para mejorar la oxigenación de la zona como una revascularización (angioplastia transluminal percutánea o by-pass graff) o la oxigenoterapia hiperbárica (Harward et al., 1985; Bongard et al., 1988; Grolman et al., 2001; Fife et al., 2002).

Numerosos estudios publicados desde 1977 han utilizado la  $TcpO_2$  en una gran cantidad de lesiones y úlceras mostrando que los niveles basales de oxígeno transcutáneo se elevan significativamente cuando se respira oxígeno hiperbárico (Sheffield et al., 1983; Marx et al., 1985; Marx et al., 1990; Urayama et al., 1992; Dooley et al., 1996; Thorn et al., 1997). Si existe un úlcera o un tejido lesionado de origen hipóxico, mientras se respira oxígeno al 100% en condiciones normobáricas, debería producirse un aumento de unos 35 mmHg en la  $TcpO_2$ , lo que sería indicativo de que la terapia de oxigenación hiperbárica es útil para aquel paciente (Sheffield et al., 2001; Fife et al., 2002).

En un estudio realizado sobre 21 pacientes, mediante el uso de la  $TcpO_2$  determinaron qué tipos de abordajes quirúrgicos eran más beneficiosos para la curación, al implicar un menor deterioro de la circulación de los tejidos de heridas cutáneas (Aso et al., 2012); mientras que en otro estudio sobre artroplastia total de tobillo valoraron a 25 pacientes a los que se les iba a colocar una prótesis tipo STAR (Scandinavian Total Ankle Replacement): ambos concluyeron que un 28% de los pacientes con una  $TcpO_2$  inferior a 40 mmHg presentaron problemas de cicatrización post-quirúrgica (Farber et al., 2009; Adrian et al., 2000). En otro estudio con 140 pacientes describieron que las determinaciones de la  $TcpO_2$  predecían la capacidad de curación de las heridas quirúrgicas (Ladurner et al., 2010).

Incluso, algunos autores como Faglia et al. (1996), han considerado que los pacientes con úlceras o heridas quirúrgicas tienen una rápida y mejor curación cuando se les administra una terapia de oxígeno hiperbárico con respecto a un grupo control al que no se les administró dicho tratamiento. Se ha llegado a sugerir que en pacientes diabéticos, los incrementos de los valores de  $TcpO_2$  son los mejores indicadores para determinar la utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica y su posterior curación (Fife et al., 2002). También se ha sugerido que trasplantes

de piel con niveles superiores a los 50 mmHg de T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> tiene significativamente una mayor probabilidad de éxito (Mathieu et al., 1993).

La bibliografía consultada pone de manifiesto que un incremento de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> a valores mayores de los 40 mmHg durante la respiración de aire normobárico después de la revascularización (mediante cirugía o procedimientos endovasculares) se consideran incrementos significativos, y habitualmente se asocian a la curación de úlceras o heridas quirúrgicas (Rhodes et al., 1986; McMahon et al., 1995; Bunt et al., 1996; Ray et al., 1997; Hanna et al., 1997; Wagner et al., 2003; Caselli et al., 2005;). La literatura también sugiere que las determinaciones posteriores a la revascularización deberían de hacerse entre uno y 3 días tras el procedimiento quirúrgico o endovascular realizado. Algunos autores describen una semana posterior como el momento idóneo ya que, en ocasiones, estos incrementos son objetivables más tardíamente (Oishi et al., 2002). Por ello, algunos autores sugieren que la valoración de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> debe de realizarse días después del procedimiento de revascularización (Arroyo et al., 2002) ya que en algunos casos se observa que los valores de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> pueden seguir aumentando durante varios días tras la revascularización (Stalc et al., 2002; Wagner et al., 2003; Caselli et al., 2005). Incluso, numerosos autores describen que los valores de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> pueden verse incrementados de manera continua hasta los siguientes 28 días tras la realización de un procedimiento de revascularización (Stalc et al., 2002; Wagner et al., 2003; Caselli et al., 2005).

Sin embargo, la determinación de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> en la oclusión transitoria de miembro inferior es más difícil. Una respuesta de oclusión transitoria provocada por una hiperemia reactiva post-oclusiva (HRPO) determinada por estudios de flujo se puede medir con la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> y una temperatura de la sonda de tan solo 37 °C; pero, los resultados a esa temperatura no son muy fiables. Por otra parte, cuando se utiliza la temperatura estándar de 43 o 44 °C, no se registra la variación inducida (probablemente debido a una vasodilatación local), pero se pueden medir fácilmente el ritmo de recuperación circulatoria, después de una oclusión de 4 minutos, medido en términos de T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> (mediante el tiempo necesario para alcanzar el 50% del valor de T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> inicial): 87,1 segundos en sujetos de control y 136,1 segundos en pacientes con enfermedad arterial periférica severa (Franzeck et al., 1982).

El uso de balones de angioplastia cortos para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica, a menudo tiene un pobre resultado clínico. En estudios realizados en 34 pacientes (53 extremidades) con balón de angioplastia largo se describe que mediante la determinación de la  $TcpO_2$  los beneficios de la ATP son escasos: se mantuvieron en los mismos niveles en 29 pacientes y en 5 presentaron recurrencia de síntomas y volvieron a una ATP posterior (Wang et al., 2009).

Nuestro grupo de investigación ha descrito la utilidad de la  $TcpO_2$  para valorar el éxito de la ATP, incluso en los casos en los que el ABI y los estudios angiográficos no resultaban válidos (Pardo et al., 2010; 2012). De igual forma, posteriormente, Reldich et al. (2011) han presentado valores similares a los descritos por nosotros tras la realización de la ATP en la prevención de amputaciones en pacientes diabéticos.

Se ha descrito que las lesiones vasculares afectan de forma diferente a las determinaciones de  $TcpO_2$  según la localización que presente: siendo diferentes entre las regiones proximales y las distales. Nosotros hemos puesto de manifiesto que la  $TcpO_2$  tiene mayor valor cuando el origen de la lesión es por estenosis en la perfusión de las arterias que por otras causas que pueden modificar otros factores clínicos (Pardo et al., 2010).

El uso de la  $TcpO_2$  es muy útil cuando no es posible calcular el Índice Tobillo-Brazo (pulso no audible) o los valores obtenidos mediante el ITB indican la existencia de una calcificación arterial (ver imagen 25). La  $TcpO_2$  permite obtener de forma no invasiva medidas cuantitativas de la oxigenación y perfusión cutáneas, resultando un valioso instrumento diagnóstico en la valoración de patologías vasculares periféricas. Los pacientes con isquemia crítica (dolor en reposo, gangrena o úlcera de origen arterial) suelen tener determinaciones de  $TcpO_2$  inferiores a 30 mmHg y en los casos más severos niveles inferiores a los 20 mmHg (Wroblewski et al., 1991; Sheffer et al., 1992; Claeys et al., 1996; Bunt et al., 1996; Schmidt et al., 1996; Ray et al., 1997; Petrakis et al., 2000; Stalc et al., 2002; Ubbink et al., 2003; Novo et al., 2004; Norgren et al., 2007). En las extremidades inferiores, los niveles bajos de  $TcpO_2$  también pueden ser causados por problemas a nivel de difusión dérmica, tales como edema, exceso de consumo

de oxígeno por la inflamación del tejido o vasoconstricción debida al frío, deshidratación o dolor. Por ello, los valores de la  $TcpO_2$  deben de ser evaluados en aire normobárico, y el contexto clínico del paciente, con las condiciones físicas constantes en el momento de la realización de las pruebas (Harward et al., 1985; Kolari et al., 1988; Wattel et al., 1991; Franzeck et al., 1993; Dooley et al., 1996; Sheffield et al., 1998; Fife et al., 2002).



**Figura 25.- Imagen de Rx simple en proyección AP. Se pueden apreciar calcificaciones arteriales.**

En resumen, se considera que la  $TcpO_2$  es una técnica no invasiva, sencilla, sensible y específica para la detección de la isquemia proximal (con los electrodos en la zona glútea), como para la detección de la isquemia distal (con los electrodos en el dorso del pie) (Abraham et al., 2003). Es útil en la detección precoz de patología (hasta incluso en ausencia de síntomas) (Thomsen et al., 2012). Aporta una visión diferente que debe de ser relacionada con el resto de pruebas y, en ocasiones, se utiliza como método único de diagnóstico, cuando los otros medios diagnósticos no se pueden realizar, y/o cuando existe una dificultad para valorar la isquemia arterial proximal con los test convencionales no invasivos (Picquet et al., 2005). Puede servir también para determinar en qué situaciones se deben realizar pruebas más invasivas y de mayor riesgo (Abraham et al., 2003).

La utilización de la  $TcpO_2$  disminuye la necesidad de punciones para gasometrías arteriales en pacientes ancianos afectados por alteraciones cardiacas y/o pulmonares así como en neonatos y niños. Sin embargo, los cambios producidos por el envejecimiento cutáneo, perfusión vascular, metabolismo u obesidad, pueden alterar los resultados de la determinación de la  $TcpO_2$ . En la

práctica clínica, las curvas de regresión de la  $TcpCO_2$  (no tanto para la  $TcpO_2$ ) han dado valores que garantizan una correcta correlación con los valores obtenidos mediante punción arterial, siendo por lo tanto, un buen método para el control clínico de estos pacientes (Janssens et al., 2005).

## **II. Objetivos.**

En esta memoria de Tesis doctoral, los objetivos propuestos son los siguientes:

- 1.** Valorar la presión transcutánea de oxígeno en pacientes diabéticos antes, durante y después de la Angioplastia Transluminal de miembro inferior.
- 2.** Determinar la eficacia de la Angioplastia Transluminal en la revascularización de miembros inferiores con isquemia crónica crítica de pacientes diabéticos mediante el grado de estenosis arterial, Doppler (índice Tobillo/Brazo) y la presión transcutánea de oxígeno.
- 3.** Cuantificar las limitaciones del Doppler (índice Tobillo/Brazo) en la valoración de la revascularización en pacientes diabéticos mediante Angioplastia Transluminal de miembro inferior.
- 4.** Establecer la utilidad de la presión transcutánea de oxígeno en los pacientes diabéticos sometidos a Angioplastia Transluminal de miembro inferior.

### **III. Materiales y Métodos**

## 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Desde el **1 de Julio de 2008** hasta el **30 de Junio del 2012**, un total de 242 pacientes consecutivos con isquemia en miembros inferiores fueron remitidos al **Servicio de Radiología Vascular Intervencionista** del Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca" de Murcia. Siguiendo el protocolo del hospital, se les realizó una evaluación clínica y pruebas diagnósticas (claudicación intermitente, índice tobillo/brazo, y Eco-Doppler). Además, se les solicitó la colaboración para que participaran en un estudio complementario de manera voluntaria y con consentimiento informado, permitiendo la determinación de la presión parcial de oxígeno transcutáneo en la extremidad inferior afectada.

Las condiciones para considerar la existencia de patología, siguiendo el protocolo propio del Centro Hospitalario, son: pacientes en los que los pulsos periféricos estaban disminuidos o ausentes; ITB < 0.90 (en ausencia de

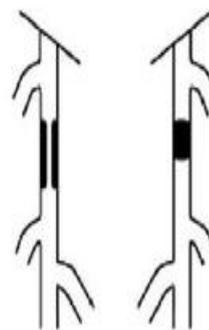
calcificación arterial) o ITB > 1.40; T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> < 50 mmHg (en ausencia de edema); dolor atribuible a patología isquémica o lesiones dérmicas relacionadas con procesos isquémicos. Cuando dos de las pruebas descritas estaban alteradas, se realizó una arteriografía diagnóstica.

De estos 242 pacientes, en 100 casos (17 mujeres y 83 hombres), con una edad comprendida entre 42 y 88 años (media de 72±9.9 años), fueron seleccionados para la realización de angioplastia transluminal percutánea, siguiendo el protocolo del hospital. Así, los pacientes fueron seleccionados para ATP o cirugía de acuerdo con los criterios clínicos de la TASC **II**, "**Recomendación 37: Terapia endovascular para las lesiones tipo A y B y Cirugía para las lesiones tipo D y C**" (ver figura 26). En 7 pacientes las lesiones fueron bilaterales por lo que se alcanzó un total de 107 casos de miembros inferiores tratados (ver figura 27). En los casos en los que fue posible, y de acuerdo con el protocolo del hospital, la ATP se realizó en el mismo acto intervencionista en el que se había hecho la arteriografía diagnóstica. Los pacientes a los que no se pudo tratar mediante ATP se remitieron al Servicio de Cirugía Vascular del mismo centro para recibir el tratamiento correspondiente.

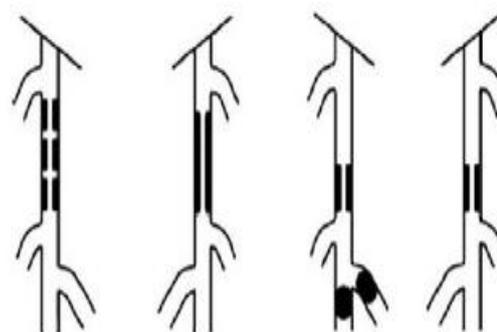
Todos los pacientes se propusieron para la determinación de: ITB de la arteria Tibial Posterior, ITB de la arteria Pedia y T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> de la extremidad inferior afectada, tanto inmediatamente antes de la realización de la ATP, como tras la realización de la misma. Además, se valoró la estenosis arterial durante el proceso intervencionista tanto antes como después de la realización de la ATP. El cálculo del ITB y de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> se mantuvieron en los controles posteriores que se programaron a las 24 y 48 h tras la realización de la ATP.

**Lesiones tipo A**

Estenosis única  $\leq 10$  cm de longitud  
 Oclusión única  $\leq 5$  cm de longitud

**Lesiones tipo B**

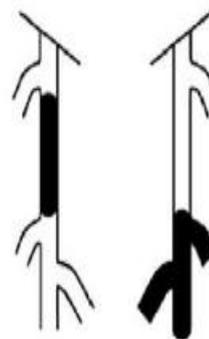
Múltiples lesiones, cada una  $\leq 5$  cm  
 Estenosis u oclusión única  $\leq 15$  cm que  
 no incluye la poplítea infragenicular  
 Lesiones únicas o múltiples en ausencia  
 de continuidad con vasos tibiales para mejorar  
 el flujo de entrada a un *bypass* distal  
 Oclusión severamente calcificada  $\leq 5$  cm de  
 longitud

**Lesiones tipo C**

Múltiples lesiones  $\geq 15$  cm de longitud total  
 Lesión recurrente que necesita tratamiento  
 después de 2 intervenciones endovasculares

**Lesiones tipo D**

Oclusiones de la AFS o AFC  $> 20$  cm que  
 incluyen la poplítea  
 Oclusión crónica de la poplítea que incluye  
 la trifurcación de los vasos distales



**Figura 26.** Clasificación de las lesiones arteriales según TASC II. Las lesiones tipo A y B son susceptibles de tratamiento radiológico endovascular.

El protocolo general seguido en este estudio se puede observar en el siguiente diagrama de flujo:

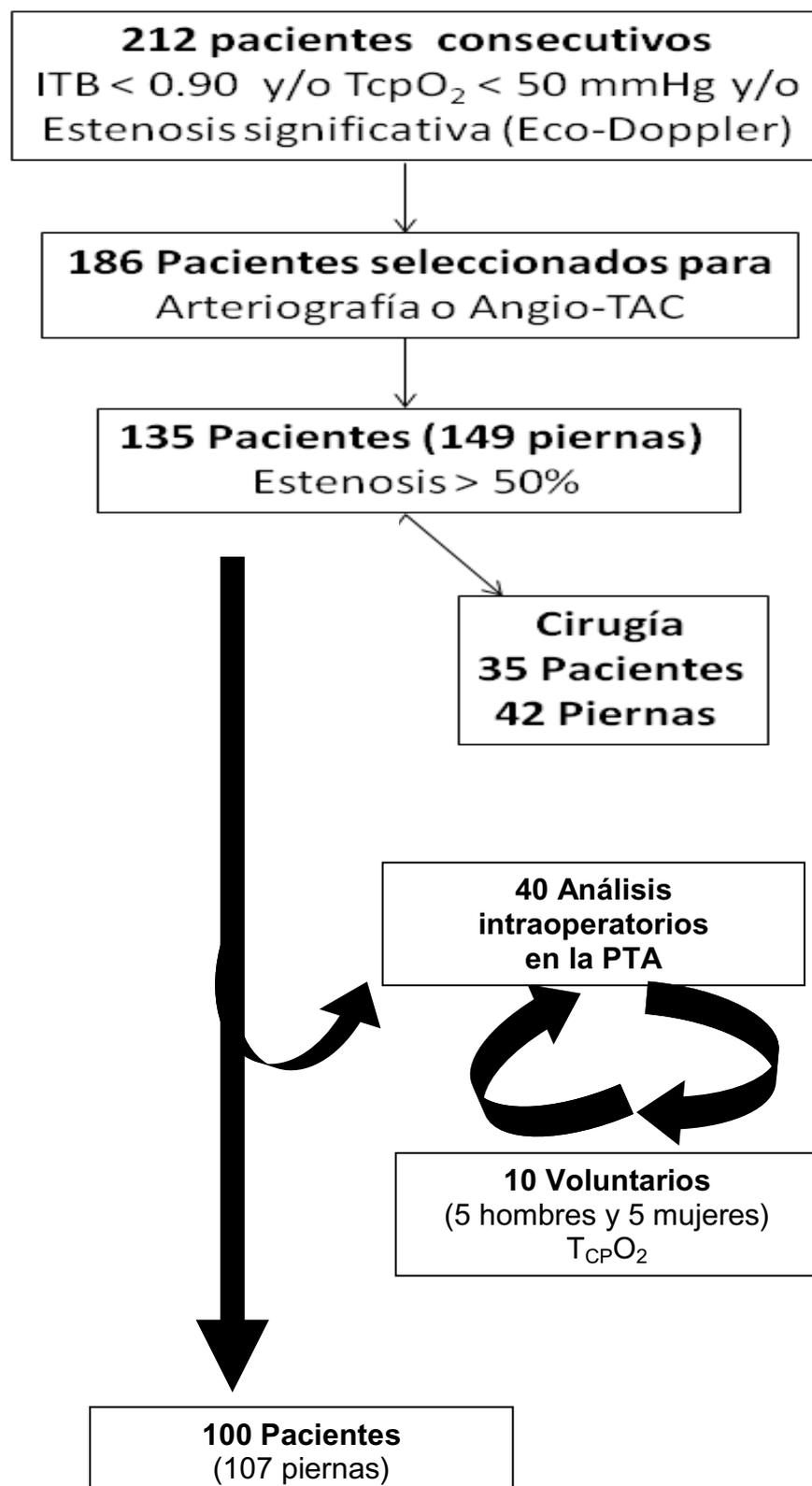


Figura 27. Cuadro de flujo en la selección de pacientes.

## 2. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DENTRO DEL ESTUDIO

Los pacientes que acuden al Servicio de Radiología Vascul ar del H.U. "Virgen de la Arrixaca" son controlados de acuerdo con el protocolo propio de la Unidad de Radiología Vascul ar e Intervencionista según el siguiente algoritmo modificado de "*Diagnostic and therapeutic protocol for diabetic foot ulcer*" (Fagalia et al., 2002):

- El paciente es remitido por diferentes cauces al Servicio de Radiología Vascul ar del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
- Al paciente se le explica en qué consiste este estudio, sus riesgos y sus beneficios.
- Se procede a la firma del consentimiento informado por parte del paciente (o tutor, en caso necesario) así como de un familiar o testigo aportado por él mismo.
- Se abre una ficha de recogida de datos y se rellenan todos los campos obligatorios (necesarios para la inclusión de los datos).
- En los casos en los que sea posible se rellenan los campos complementarios.
- Se realiza el **ITB** en arterias tibial posterior y pedia (de manera bilateral).
- Se realiza **TcpO<sub>2</sub>** en la cara dorsal del pié a nivel del primer espacio intermetatarsal.
- Se considera patológico si al menos una de las dos pruebas cumple las siguientes condiciones: **ITB  $\leq$  0.8 y/o TcpO<sub>2</sub>  $\leq$  30 mmHg.**
- Si las valoraciones no son consideradas patológicas se realizarán las revisiones según el protocolo de la propia unidad de Radiología Vascul ar.
- Si las valoraciones se consideran patológicas se procederá a la realización de una arteriografía. Posteriormente, tras su estudio se procederá a la valoración para angioplastia transluminal percutánea.

- **Si se ha realizado la ATP a nivel de la arteria femoral superficial, el paciente quedará incluido dentro del estudio.**
- **Se le programará un control** con las pruebas realizadas inicialmente (ITB y  $TcpO_2$ ) dentro de las **primeras 48 h**, y después de retirar la compresión realizada en el punto de punción para la realización de la técnica de Seldinger (ver figura 28).
- Se programarán los controles según criterio médico: protocolos de la unidad, estado del paciente y severidad de la enfermedad. Para la realización de este estudio **se realizará un control clínico, de ITB y  $TcpO_2$  entre el primer y segundo mes posteriores a la realización de la ATP.**



**Figura 28:** Control evolutivo a las 24 h de la ATP en la habitación del hospital. A la izquierda valoración del pie sano ( $TcpO_2 = 63$  mmHg) y a la derecha valoración del pie tratado ( $TcpO_2 = 49$  mmHg).

### 3. VARIABLES SELECCIONADAS

Las variables analizadas son las siguientes: número de historia clínica, nombre, apellidos, sexo y edad. También se recogieron antecedentes médicos personales, entre los que cabe destacar Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías, alteraciones vasculares, problemas respiratorios e hipertensión arterial. A todos los pacientes se les realizaron las pruebas prequirúrgicas que marca el protocolo hospitalario para este tipo de exploración y tratamiento: analítica sanguínea (hemograma, coagulación y bioquímica), electrocardiograma y radiografía de tórax.

Además, para este estudio también se incluyeron las siguientes pruebas: ITB de la arteria pedia (ambos pies), ITB de la arteria tibial posterior (ambos pies),  $TcpO_2$ , grado de estenosis, nivel de la localización de la lesión y tratamientos aplicados.

**En cada uno de los pacientes del estudio se valoró la existencia de:**

- Diabetes Mellitus y su evolución.
- Hipertensión arterial y su evolución.
- Cardiopatía y su evolución. Con especial interés si presenta: síndrome coronario agudo, arritmia o bloqueo cardiaco, hipertrofia ventricular o insuficiencia cardiaca entre otras.
- Patología respiratoria y su evolución. Con especial interés si ha existido: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o Edema Agudo de Pulmón, entre otras.

**También se recogieron variables referentes a los resultados de las pruebas realizadas y variables correspondientes a los resultados del tratamiento aplicado. Así, las variables referentes a las pruebas realizadas son:**

- **Tensión arterial.** Se determinó de manera bilateral y se extrajo un valor estadístico medio. Esta variable se determinó antes y después del tratamiento aplicado.
- **ITB de la arteria pedia y tibial posterior.** Se determina y analiza de manera bilateral e individualizada. Estas variables se determinan antes y después del tratamiento aplicado (ATP). Debido a diversos factores, este índice no se puede calcular en situaciones de calcificación arterial o ausencia

de pulso palpable debido a bajo flujo arterial. En dichos casos aparecerá **A** (Alto, valor de TA muy alto) o **B** (Bajo, valor de TA no audible o palpable).

- **TcpO<sub>2</sub>**. Esta variable corresponde a la presión parcial de oxígeno transcutáneo tomada en el primer espacio intermetatarsal del pie afectado. Se mide en milímetros de mercurio (mmHg). Se determina siempre antes y después del tratamiento aplicado.

#### **Las variables referentes al tratamiento aplicado han sido las siguientes:**

- **Miembro tratado:** habitualmente uno sólo. En ocasiones, son ambos miembros inferiores los tratados mediante angioplastia transluminal percutánea (7 pacientes).
- **Grado de estenosis:** se corresponde con el grado de afectación de la luz de la arteria. Se expresa en tanto por ciento (%), siendo 100% una obstrucción completa en la que no se observa permeabilidad arterial y un 0% una situación normal donde no existe ninguna afectación de la luz arterial. Esta variable se determina antes y después del tratamiento aplicado (ATP).
- **Localización de las lesiones:** indica la zona donde se localizan las principales lesiones o estenosis arteriales. En este estudio se han incluido los pacientes que presentaban una lesión en los siguientes niveles: arteria femoral común, arteria femoral superficial, arterias femoro-poplíteas.
- **Tratamiento aplicado al paciente:** todos los pacientes incluidos en el estudio han sido tratados mediante angioplastia transluminal percutánea. Dependiendo de las características concretas encontraremos **4 actitudes terapéuticas diferentes:** 1) únicamente se le ha realizado una PTA con balón convencional; 2) se le ha realizado una PTA con balón convencional y se les ha aplicado una endo-prótesis; 3) PTA mediante crioplastia; 4) PTA mediante crioplastia y se les ha aplicado, además, una endo-prótesis.

## 4. SISTEMA DE MEDICIÓN

### *Doppler Lineal*

Para la realización de esta prueba se utilizó el Sistema **Doppler Vascular Minilab III Modelo 1059** (Parks, Aloha, U.S.A.) que incorpora sondas de 8 y 4 MHz. Se utilizó un esfigmomanómetro de 10 cm de ancho tanto para la determinación en miembro superior como en miembro inferior.

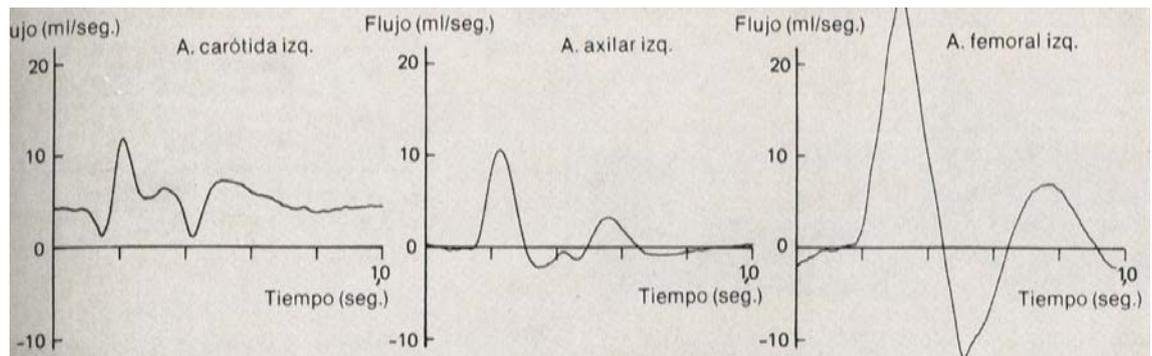
**El cálculo del ITB se ha realizado dividiendo la tensión arterial sistólica encontrada en las arterias del tobillo entre la tensión arterial sistólica encontrada en las arterias del brazo (arteria braquial).** Siguiendo las recomendaciones de la técnica, ésta se realizó de la siguiente forma:

- 1) Colocar al paciente en decúbito supino o sentado con las piernas estiradas (angulación entre el tronco y las extremidades inferiores no debe ser menor de 120 grados). Se recomienda dejar al paciente en dicha posición un mínimo de 5 minutos antes de comenzar con la exploración.
- 2) Ubicar el manguito del esfingo-manómetro unos 10 cm más proximal que la zona donde se va a realizar la medición. Para determinar la zona donde se va a realizar la medición:
  - Extremidad Superior: arteria radial (localizada en la zona antero-interna de la articulación de la muñeca) o preferiblemente en la arteria braquial (localizada en la zona antero-medial de la articulación del codo). En el caso de seleccionar la arteria braquial podemos utilizar un fonendoscopio en lugar de la sonda doppler.
  - Extremidad Inferior: arteria tibial posterior (localizada en la zona posterior y postero-inferior al maléolo tibial) o arteria pedia (localizada lateralmente al extensor largo del primer dedo y medial al extensor largo de los dedos) (Figura 29).



**Figura 29.** Toma de presión arterial en la arteria tibial posterior y arteria pedis.

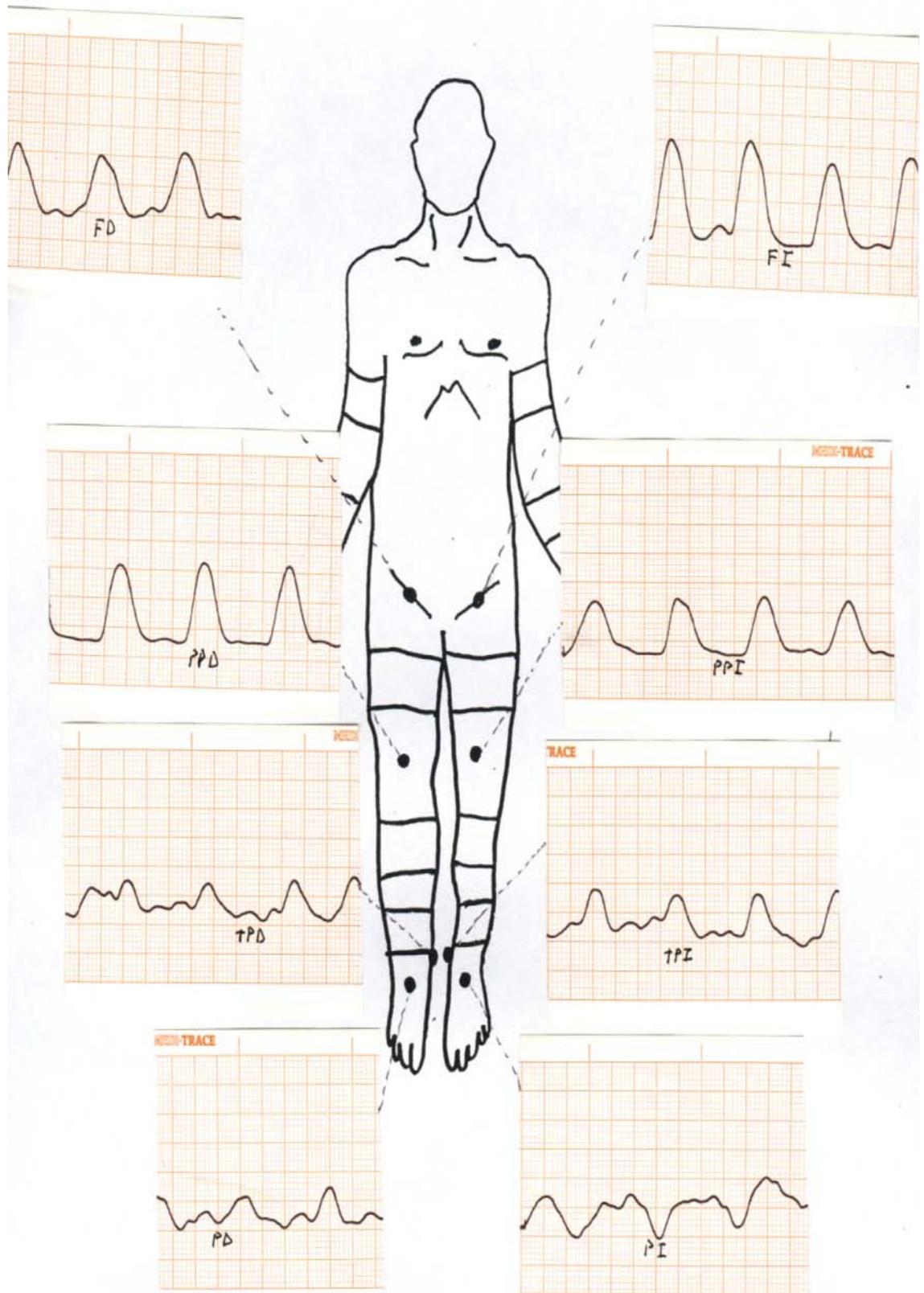
- 3) Se aplica gel conductor de ultrasonidos en la zona; se sujeta la sonda del doppler con una angulación sobre la arteria de entre 45 a 60 grados en dirección contraria a la dirección de la circulación arterial y se localiza la arteria mediante movimientos suaves.
- 4) Se eleva la presión ejercida por el manguito bombeando aire y manteniendo la llave de salida cerrada con lo que dejaremos de escuchar el pulso (se suele elevar entre 15-20 mmHg sobre la tensión arterial sistólica).
- 5) Se deja escapar el aire lentamente (a una velocidad aproximada de 2 mmHg/s) hasta que se vuelva a escuchar de nuevo el pulso, momento en el que se anota el valor registrado por la aguja del esfigomanómetro.
- 6) Se realiza el estudio de forma bilateral, tanto en la extremidad superior como en la inferior, en todas aquellas arterias que se pretenden estudiar (se recomienda como mínimo estudiar las arterias braquiales y las arterias tibiales posterior).
- 7) Además, se realiza un registro gráfico de las ondas de flujo arterial en las zonas de referencia arteriales como: carótida, axila, femoral y poplítea (ver figura 30).



**Figura 30:** *Imagen de las diversas ondas de flujo arterial obtenidas mediante el doppler lineal.*

- 8) Por último, se realiza una ficha con las ondas arteriales obtenidas de manera bilateral para poder comparar las diferencias entre las ondas de flujo, en los diferentes segmentos arteriales (ver figura 31).

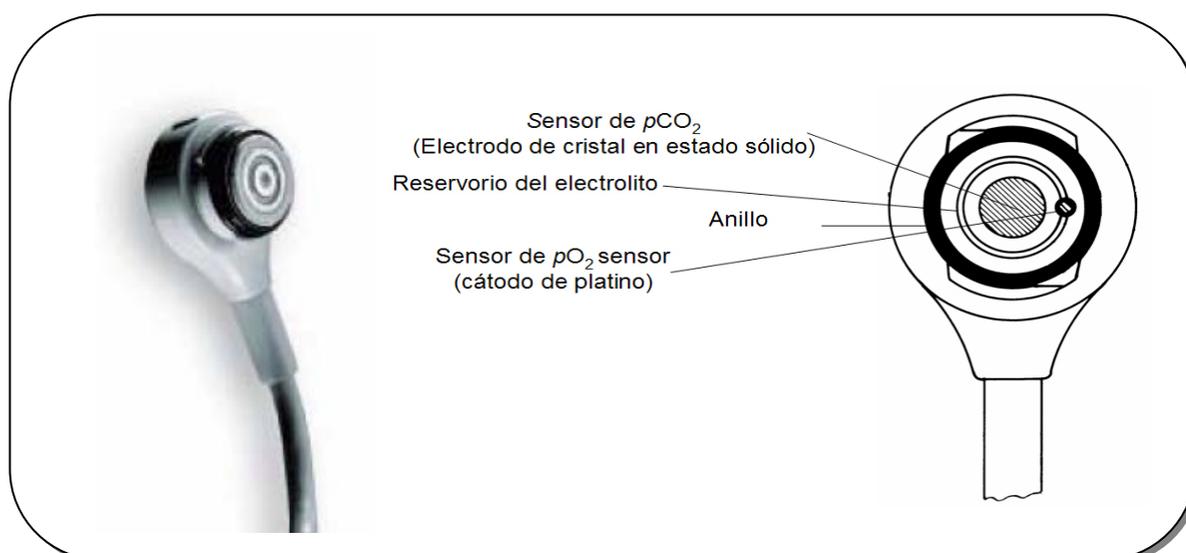
REGISTRO DOPPLER



**Figura 31:** Imagen de las diversas ondas de flujo arterial obtenidas mediante el doppler lineal en los diferentes segmentos corporales estudiados.

### Equipo Medidor de la Presión Parcial Transcutánea de Oxígeno

Para la realización de esta prueba se ha utilizado el sistema de **Medición Transcutánea de O<sub>2</sub> Tisular** Multicanal Portátil (TcPO<sub>2</sub>) **Modelo TINA TCM 3** (Radiometer Ltd, Copenague, Dinamarca) con electrodo tipo Clark (E5250) (Radiometer Ltd, Copenague, Dinamarca) con ánodo de plata y microcátodo de platino. Se realiza siempre una calibración antes de cada medición. El sistema se basa en un electrodo que se aplica sobre la piel y con el que podemos realizar las mediciones de la TcPO<sub>2</sub> (ver figuras 32 y 33).



**Figura 32:** Imagen y esquema de las diferentes partes del electrodo de medida de TcPO<sub>2</sub>.



**Figura 33:** Detalle del equipo en condiciones de determinación de la presión parcial de oxígeno en uno de los miembros estudiados.

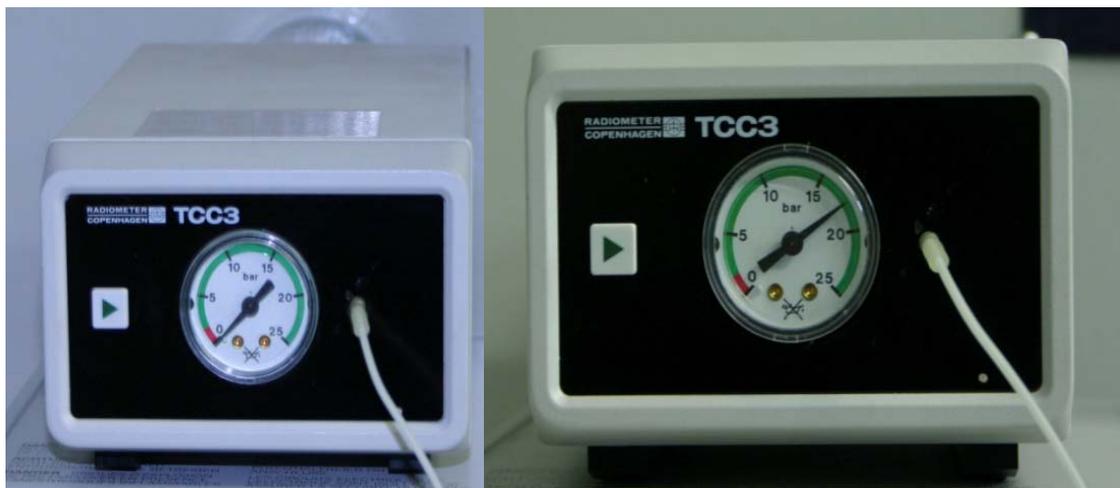
Para la realización de las determinaciones individuales de  $TcpO_2$  se han seguido las recomendaciones del fabricante, siendo la técnica de exploración utilizada la siguiente: se colocó al paciente en una posición cómoda (habitualmente en decúbito supino sobre la camilla). En la zona cutánea donde se realizó la medición se procedió a una adecuada limpieza, depilación y asepsia (se limpio con una gasa impregnada en suero fisiológico y después se aplicó Clorhexidina al 2%). Una vez la zona seca se procedió a colocar un anillo de fijación (adhesivo acrílico y anillos de PVC y PP/PE.) poniendo la zona adhesiva en contacto con la piel del paciente. Se administraron 8 gotas de la solución acuosa de contacto que recomienda el fabricante (compuesta por 1.2-propanodiol y agua desionizada). Finalmente se colocó el electrodo (tipo Clark E5250) con ánodo de plata y microcátodo de platino con membrana y realizada en polipropileno con un grosor de 15  $\mu m$ . a la que se añadía la solución de contacto de la membrana (1.2-propanodiol, cloruro potásico, carbonato sódico hidrogenado y agua desionizada) realizando un movimiento de giro y asegurándonos de que queda totalmente estanca.

### **Calibración del monitor de oxígeno transcutáneo**

Para la calibración continua del equipo medidor de  $TcpO_2$  se ha utilizado un sistema de Calibración de Gases de la marca Modelo **TCC 3** (Radiometer Ltd, Copenague, Dinamarca) (ver figura 34) de calibración a 1 punto con el gas de calibración al 5%  $CO_2$  y 20.9%  $O_2$ , equilibrado con  $N_2$  y flujo de gas de 8 ml/min  $\pm$  2 ml/min. El electrodo del sensor se ha calibrado antes de cada determinación. Cada fabricante ofrece sus recomendaciones en torno a la calibración de su sistema. En la práctica habitual siempre se ha realizado una calibración denominada "**a dos puntos**", utilizando un gas a cero de oxígeno y un gas de calibración con una concentración de oxígeno conocida.

Para la calibración, se procede a colocar la botella de gas de calibración quitando el precinto (plástico de color blanco) y por la parte posterior del sistema, se introduce la botella y se enrosca hasta hacer tope. Para encender el dispositivo de calibración pulsaremos la tecla frontal. Colocaremos la salida de gases conectada al medidor transcutáneo que se pretende calibrar. Se observa como la aguja se desplaza e indica la carga de gas restante (de no ser así habría que revisar las baterías y, en su caso, la botella de gas). El dispositivo de calibración se apaga

automáticamente cuando hayan transcurrido 10 minutos de inactividad tras su encendido.



**Figura 34.** Calibrador de Gases Modelo Radiometer TCC3 utilizado en este estudio.

La calibración del dispositivo se realiza de la siguiente manera (ver figura 35):

- Encender el dispositivo.
- Alojarse el electrodo en la zona determinada para la calibración (Figura 35).
- Girar la pestaña y dejarla centrada con el electrodo.
- Conectar la el tubo de gas de calibración a la toma existente (se encuentra en el lado derecho de esta zona y es el tubo de color blanco).
- Pulsar la tecla "CAL".
- Esperar la calibración del sistema hasta que aparezca la palabra "READY", que nos indicará que ya podemos utilizar el electrodo.

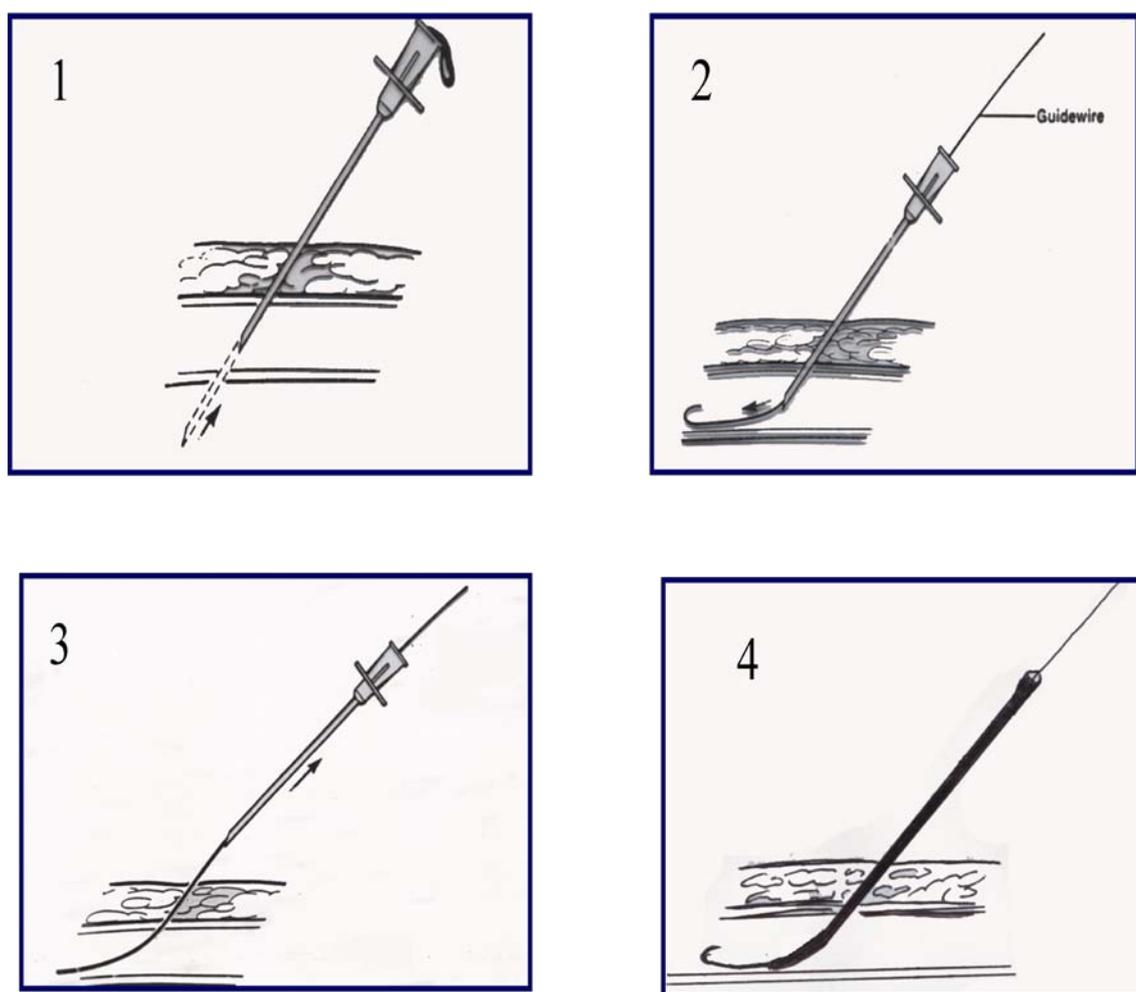


**Figura 35.** Detalle del sistema de calibración de la sonda de  $TcpO_2$ .

Aunque en términos generales, resulta adecuada una calibración periódica “a dos puntos” cada 4-5 meses, nosotros la hemos realizado diariamente. La calibración “a un punto” está indicada cuando se vaya realizar cada una de las valoraciones en el paciente. Todas las determinaciones se hicieron en el mismo lugar, evitando así posibles variaciones en las determinaciones obtenidas debidos a cambios en la altura, presión atmosférica, temperatura o humedad ambiental de la zona de exploración.

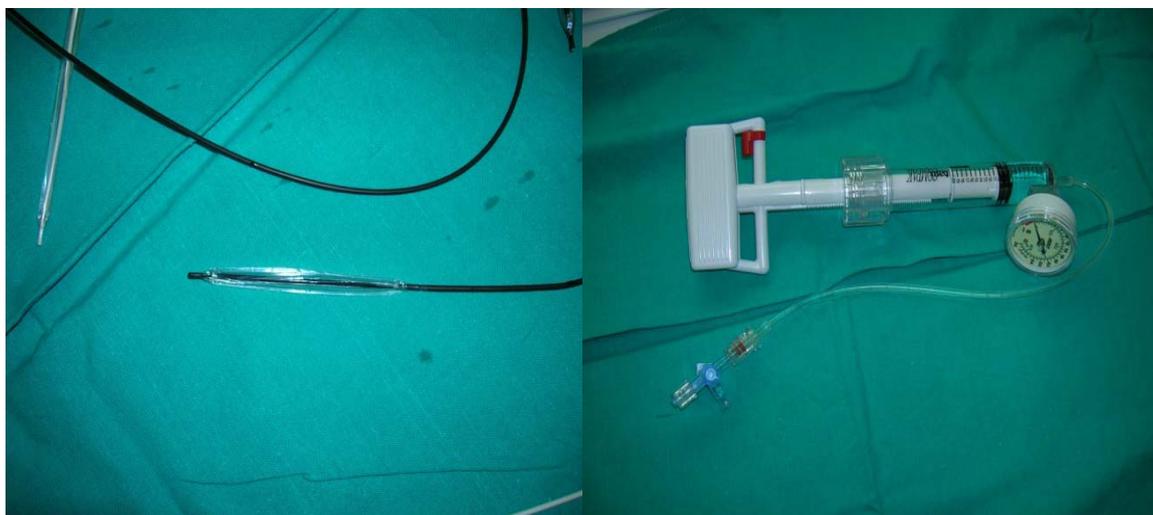
### **Angioplastia transluminal percutánea (ATP)**

La ATP realizada mediante técnica percutánea de Seldinger (ver figura 36), se realizó bajo anestesia local y punción anterógrada de la arteria femoral común de la misma extremidad en la que se localizaba la lesión oclusiva (ipsilateral); ante la existencia de placas de ateroma en el lugar de punción en la arteria femoral común, el abordaje se realizó por la otra extremidad, de forma contralateral.



**Figura 36. Esquema de realización de la Técnica Seldinger.**

Se utilizó una guía de 0.014-0.035 in para sobrepasar las lesiones, se usó un balón de angioplastia (Ver figura 37) de 2-8 mm para la dilatación arterial y contraste no iónico (ver figura 38).

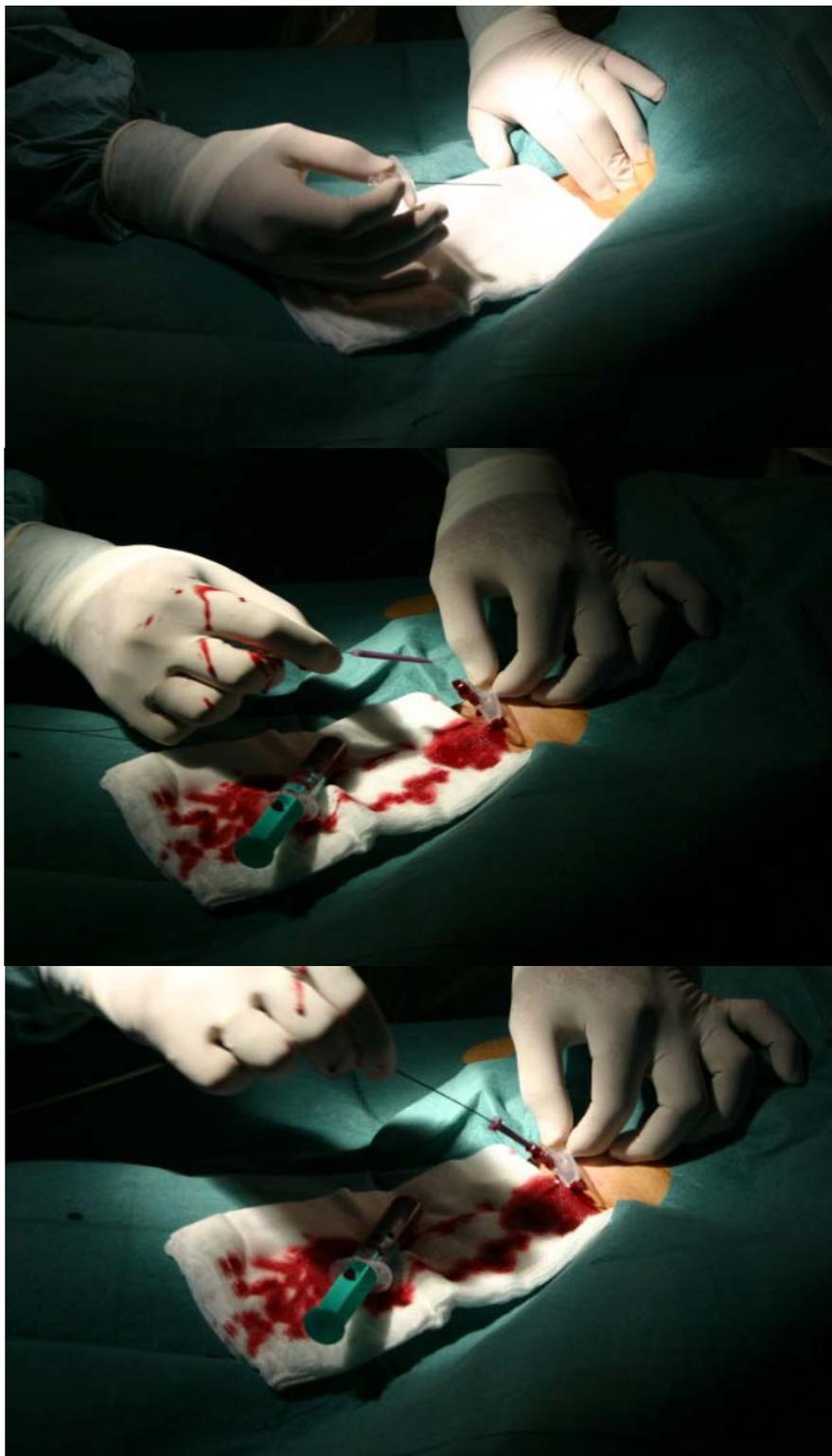


**Figura 37.** A la izquierda balón de ATP y a la derecha bomba de presión para inflar el balón de ATP.



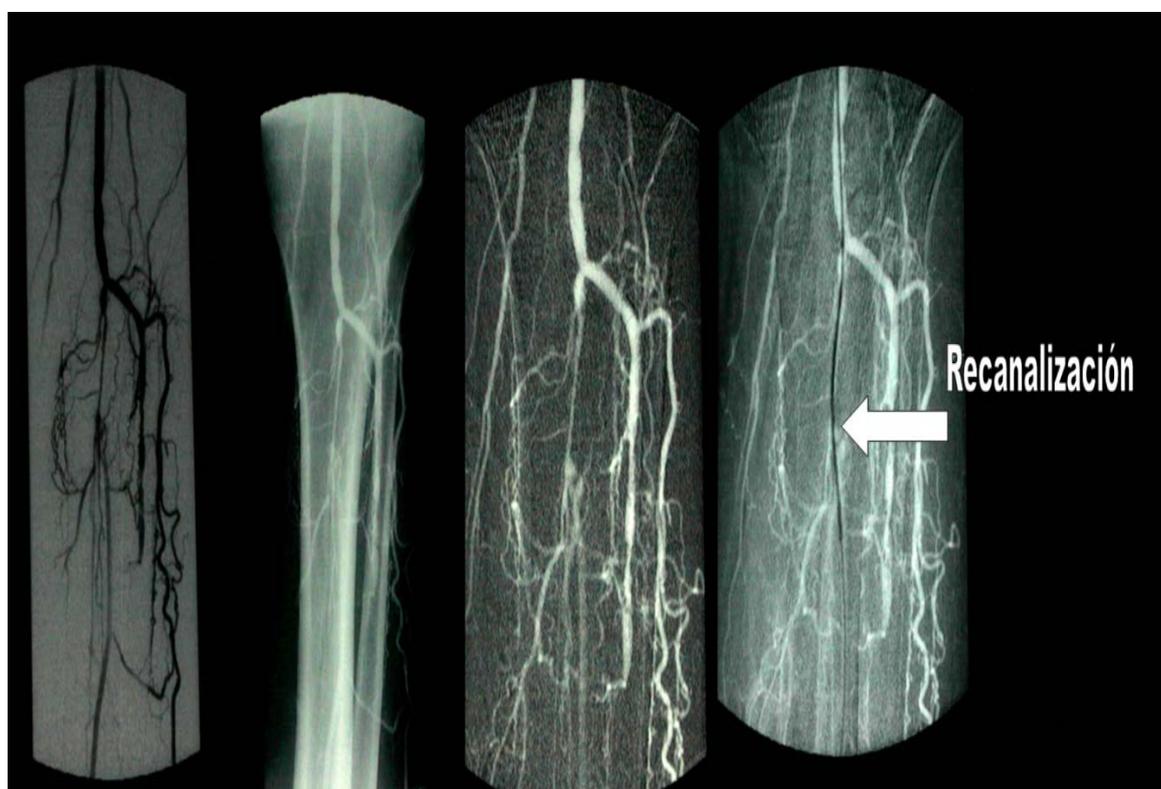
**Figura 38.** Cargando el contraste no iónico para la realización de las ASD.

Frecuentemente para tras la realización de la punción, siguiendo la técnica Seldinger, se introducía un *introduccion arterial* (Ver figura 39) de 6 Fr que permitía realizar un estudio angiográfico del vaso utilizando un contraste no iónico, dímero, diluido al 50% a través de un equipo inyector automatizado (ver figura 38).



**Figura 39.** *Imágenes de la realización de la técnica Seldinger.*

La revascularización del vaso se considera adecuada al obtener un paso rápido de flujo a través de los vasos estenosados tratados; así como al no quedar estenosis residuales superiores al 30% en el vaso tratado. Se colocaron *stents* cuando se consideraron necesarios, bien por la existencia de una disección importante, por la presencia de trombo mural o por estenosis y reestenosis residuales mayores del 30% (ver figuras 40, 41 y 42). En caso de trombosis se utilizó un catéter de aspiración o se empeló una perfusión de urokinasa "in situ". En 12 pacientes se colocaron *stents* autoexpandibles de 5-8 mm de diámetro. No se colocaron *stents* en los vasos infrapoplíteos por el alto riesgo de trombosis que suponen al presentar un flujo sanguíneo muy bajo.



**Figura 40:** Serie de imágenes en las que se aprecia la extracción del introductor y la compresión posterior a la realización de la ATP.

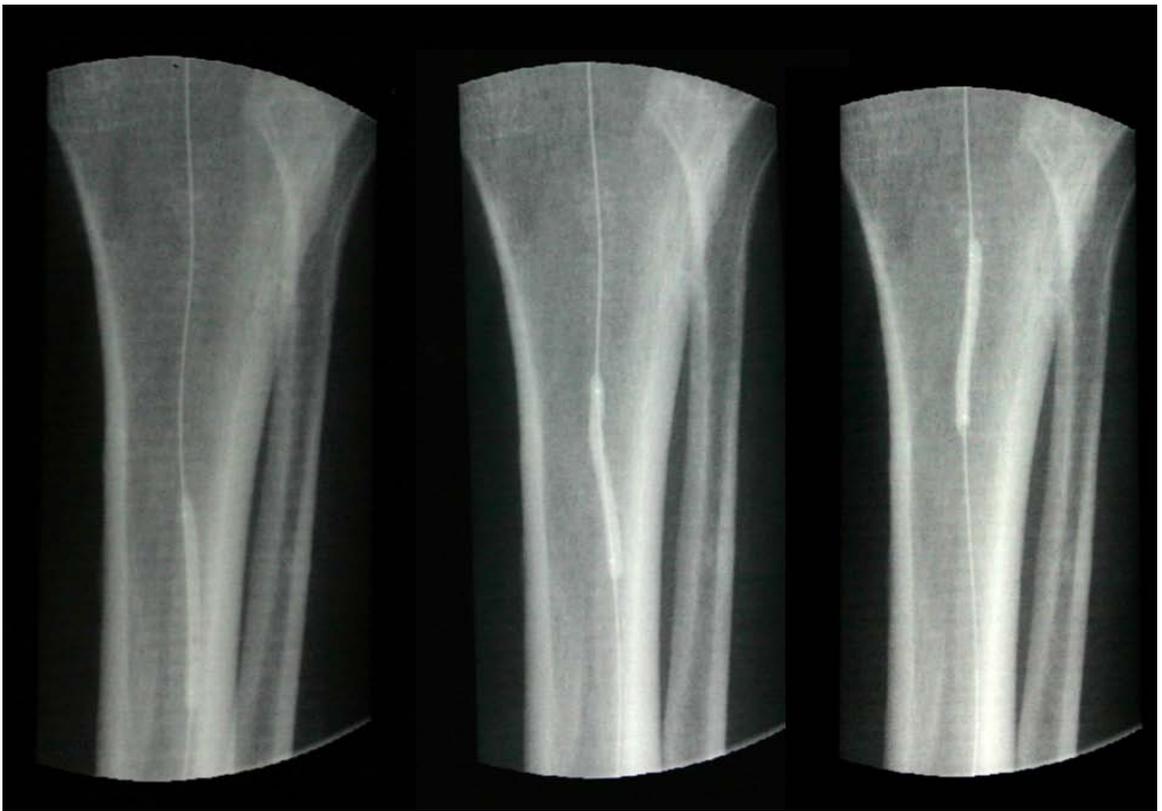


Figura 41: Imágenes radiológicas de la progresión arterial del balón de angioplastia utilizado.

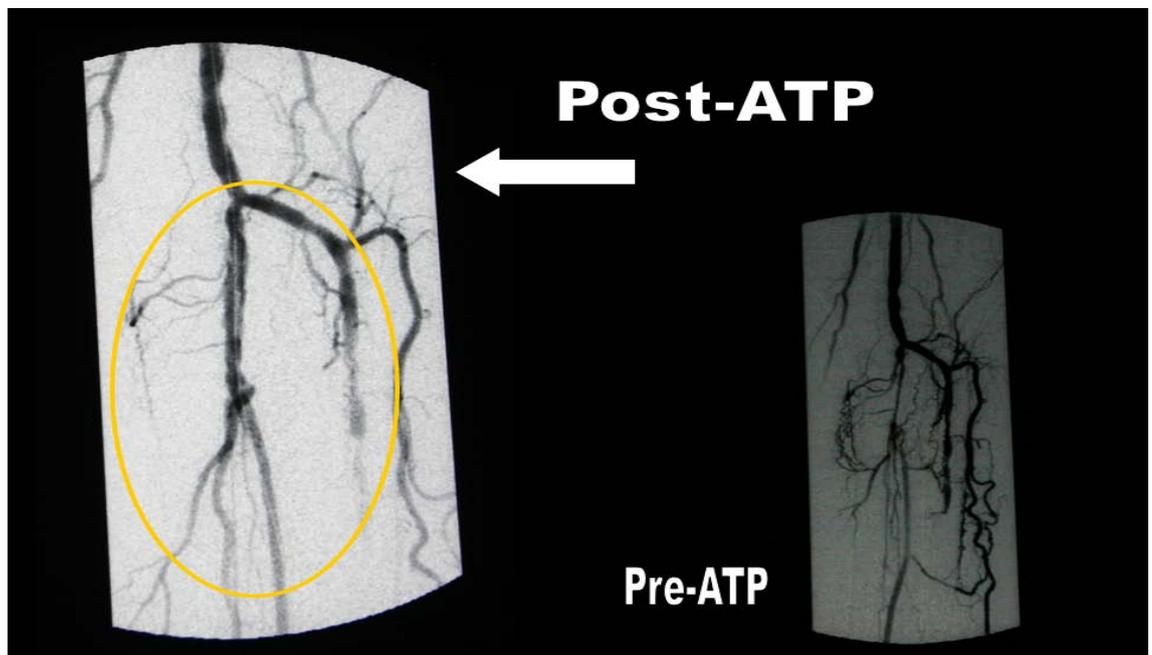


Figura 42: Imágenes radiológicas con sustracción digital y contraste radiológico antes y después de la ATP.

El equipo radiológico utilizado en todos los pacientes ha sido un Intensificador de imagen *Integrís 2000* (Philips, Endoven, Holanda) (ver figura 42).



**Figura 42:** Imagen de la Sala de Intervencionismo y el intensificador de imagen durante la realización de una de las ATP.

Tras la finalización del proceso intervencionista, el paciente permaneció al menos 24 h en decúbito supino con una compresión sobre la zona de punción (ver figuras 43 y 44) para evitar el sangrado en los apósitos, evitar hemorragias y detectar posibles complicaciones postquirúrgicas. En algunos casos se procedió a la aplicación de una sutura vascular con el sistema modelo Star Close SE (Abbott, Ilionis, U.S.A.) (ver figura 45).



**Figura 43:** *Extracción del introductor y compresión manual posterior.*

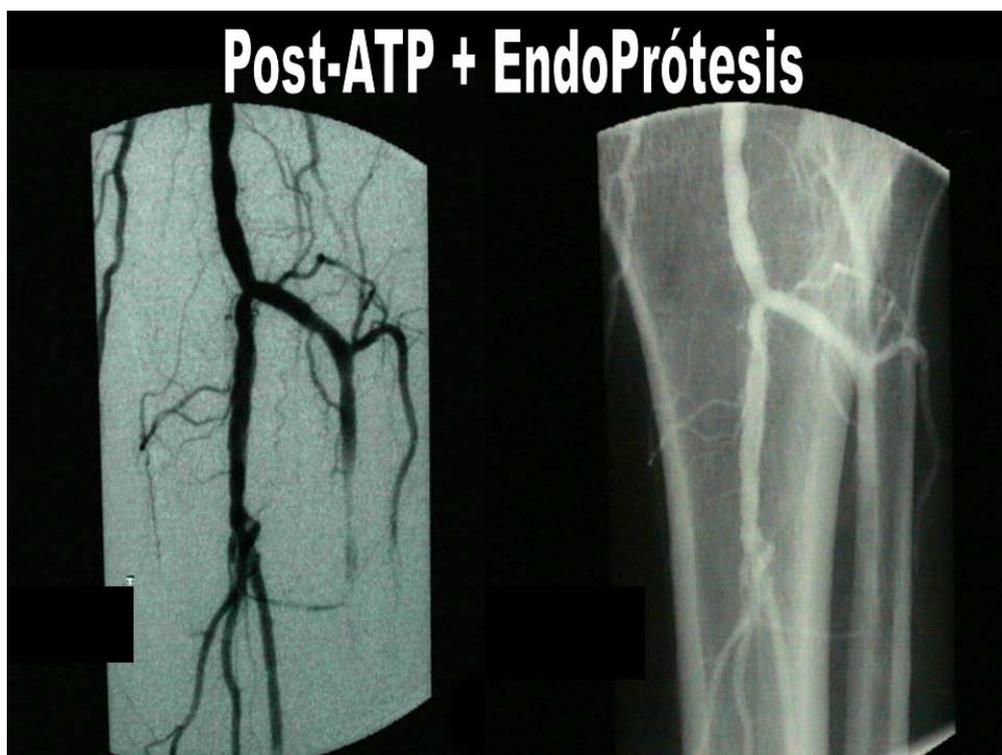


**Figura 44:** *Aplicación de compresión en la zona donde se ha realizado la punción.*



**Figura 45:** *Momento de aplicación de sutura vascular.*

Una vez finalizada la ATP se procedió a la obtención y estudio de las imágenes realizadas durante el procedimiento para su almacenamiento junto con la historia clínica del paciente (ver imagen 46).



**Figura 46:** *Resultados radiológicos de la ATP.*

Durante la realización del procedimiento intervencionista se realizó la monitorización de la  $TcpO_2$  de manera continua (ver figura 47 y 48) con el fin de determinar las variaciones sufridas a nivel tisular durante los diferentes momentos del procedimiento como son: punción arterial, colocación del introductor, aplicación de contraste no iónico y aplicación del balón de ATP. Se optó por colocar el monitor en la parte más distal del paciente y que daba a la sala de control del operador (tras el cristal plomado), para facilitar su visualización y no interferir en el proceso intervencionista.



**Figura 47:** En la imagen se muestra el campo estéril preparado para la realización de la ATP y el monitor de  $TcpO_2$  al mismo tiempo en el que se realizaba la ATP. Se puede observar, en tiempo real, la monitorización del paciente durante todo el procedimiento terapéutico.



**Figura 48:** Monitor de la  $TcpO_2$  durante la aplicación del balón de ATP ( $TcpO_2 = 2$  mmHg).

Todos los sistemas utilizados cumplen las normas de seguridad de productos conforme a los requisitos de la Directiva de Instrumentos Médicos 93/42 CEE de Junio de 1993 y la Directiva CEM 89/336/CEE (incluyendo las modificaciones 92/31 CEE y 93/68 CEE), aislados galvánicamente. También los sistemas de radiología cumplen con la normativa vigente de seguridad y protección radiológicas. Además, todo el personal y los pacientes fueron protegidos radiológicamente según marca las normas de seguridad para los trabajadores profesionalmente expuestos a radiaciones ionizantes (ver figura 49).



**Figura 49:** Preparación de los últimos elementos de protección radiológica antes de empezar la ATP.

### **Análisis Estadístico**

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se ha realizado con el apoyo de la Cátedra de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia. Los resultados descriptivos se muestran mediante su media estadística o el tanto por ciento junto con su desviación típica. El análisis estadístico de los datos consistió en una comparación de los resultados pre y post tratamiento mediante parejas de datos con el test de la *T* de *Student*. La relación entre variables fue establecida mediante un análisis de regresión/correlación calculando el coeficiente de correlación lineal de *Pearson*. Los resultados se consideraron significativos con una  $p$  menor de 0.01 ( $p < 0.01$ ). Los detalles del análisis estadístico se muestran en el Anexo I.

## **IV. Resultados.**

## **4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA Y RESULTADOS GLOBALES**

#### 4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Los pacientes tratados mediante ATP siguiendo el protocolo del hospital que se han incluido en nuestro estudio presentan las características descritas en la tabla 3.

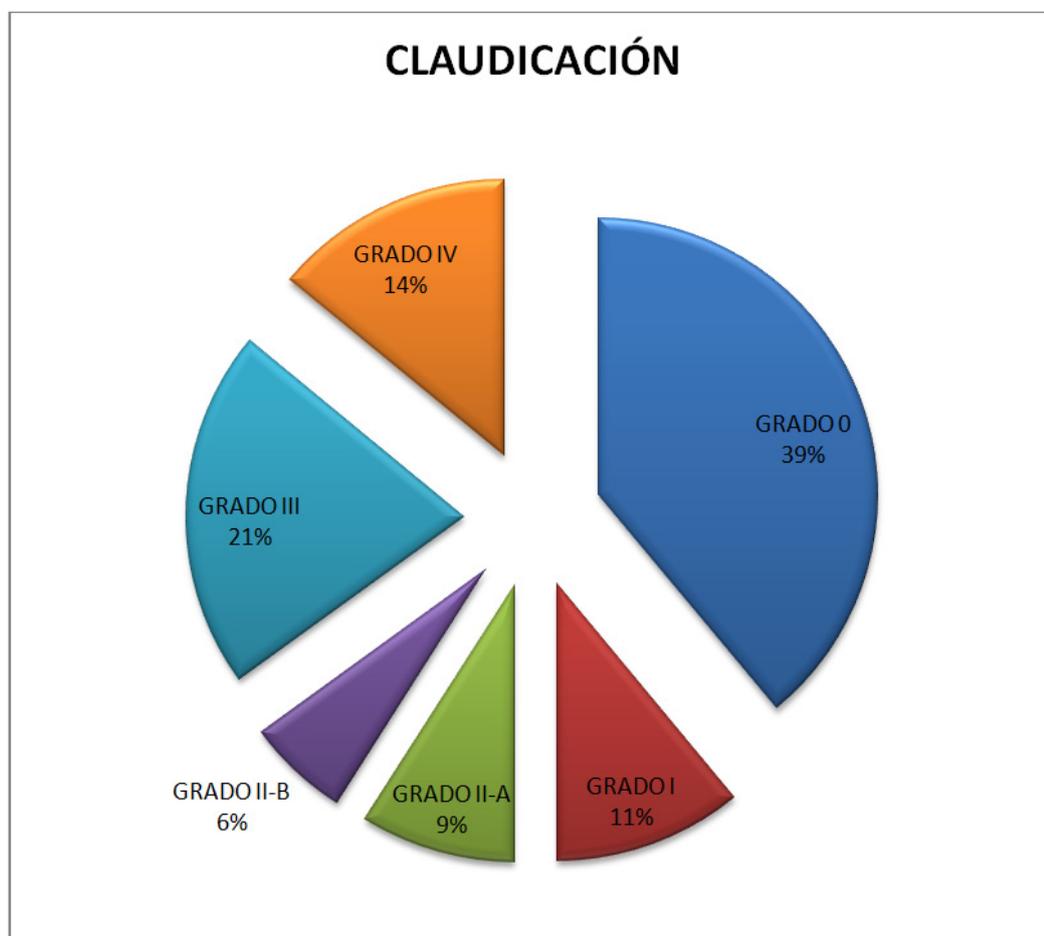
<b>Edad (años)</b>	<b>72.1 ±9.2</b>
<b>Mujeres / varones</b>	<b>11 (27.5%) / 29 (72.5 %)</b>
<b>Insulina / Terapia oral</b>	<b>34 (85 %)/ 6 (15 %)</b>
<b>Duración de la diabetes (años)</b>	<b>18.65 ± 4.11</b>
<b>HbA<sub>1</sub></b>	<b>9.63 ± 0.4</b>
<b>Tratamiento antihipertensivo</b>	<b>33 (82.5 %)</b>
<b>Creatinina &gt; 133 µmol/l)</b>	<b>29 (72.5 %)</b>
<b>No/ ex / fumador</b>	<b>13 (32.5 %)/ 25 (62.5 %) / 2 (5 %)</b>
<b>ITB</b>	<b>0.48 ± 0.38</b>
<b>TcpO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	<b>28.11 ± 8.1</b>
<b>Rutherford 3 (%)</b>	<b>4 (3.84)</b>
<b>Rutherford 4 (%)</b>	<b>33 (31.73)</b>
<b>Rutherford 5 (%)</b>	<b>45 (43.26)</b>
<b>Rutherford 6 (%)</b>	<b>22 (21.15)</b>

**Tabla 3. Características clínicas y demográficas de los pacientes estudiados excluidos los voluntarios sanos.**

Como resultados más destacables cabe reseñar que el 96% de los pacientes padecían diabetes mellitus y el 89% hipertensión arterial. En un 45 % (48/107) los pacientes padecían enfermedades cardiacas (siendo el síndrome coronario agudo el más habitual). También encontramos algunos pacientes con: hipertrofia ventricular, insuficiencia cardiaca y bloqueo auriculo-ventricular. Las enfermedades respiratorias que han padecido o están presentes al inicio del estudio alcanza al 17 % (18/107) de los pacientes.

La claudicación intermitente, referida por el propio paciente, se ha clasificado siguiendo la habitual clasificación de *La Fontaine*, existiendo un 61 % de

los pacientes con sintomatología claudicante. En la gráfica 1 se muestran los resultados para los diversos grados de claudicación intermitente establecida en la clasificación de *La Fontaine*.



**Gráfica 1. Claudicación Intermitente en los pacientes estudiados.**

La localización de las lesiones diagnosticadas mediante arteriografía muestra un 48% de lesiones en miembro inferior izquierdo, un 45% en miembro inferior derecho y sólo un 7% en ambas extremidades inferiores simultáneamente. Con respecto a la localización anatómica de las lesiones vasculares diagnósticas mediante arteriografía, los resultados obtenidos se muestran en la gráfica 2.



**Gráfica 2. Localización de las lesiones arteriales de miembro inferior presentadas por los pacientes estudiados.**

Todos los pacientes incluidos en el estudio han sido tratados mediante ATP, crioplastia y/o stent: el 20 % de los casos (22/107) casos mediante ATP (con balón convencional), el 62 % (67/107) mediante ATP + stent, el 16 % de los casos restantes (17/107) mediante crioplastia y siendo sólo el 0,9 % (1/107) mediante crioplastia + stent.

Los resultados obtenidos de forma individualizada en de cada uno de los pacientes tratados mediante angioplastia transluminal percutánea antes de la realización del tratamiento en este grupo, se pueden observar en la tabla 4.

Paciente	ITB	Estenosis	TcpO <sub>2</sub>
1	1,11	40	19
2	0,42	75	9
3	0,21	60	23
4	0,64	60	26
5	0,21	50	23
6	A	80	52
7	B	50	32
8	0,42	43	8
9	0,5	50	9
10	0,76	80	39
11	0,44	80	28
12	A	50	23
13	B	75	4
14	B	50	3
15	B	50	14
16	0,83	65	29
17	0,67	80	25
18	0,88	75	19
19	0,8	60	35
20	0,41	50	28
21	1,17	50	45
22	0,63	75	23
23	1,13	60	19
24	0,46	48	13
25	0,55	40	37
26	0,57	60	25
27	A	50	44
28	0,62	40	33
29	1,12	40	36
30	0,9	75	22
31	1,08	50	51
32	0,83	65	18
33	1,15	60	55
34	0,37	80	44
35	0,94	60	25
36	0,67	50	27
37	0,62	75	31
38	0,64	70	21
39	0,41	70	44
40	0,72	80	29
41	0,67	20	27
42	B	100	35
43	B	100	15
44	A	10	45
45	A	30	34
46	B	50	12
47	1,19	40	26
48	0,41	30	26
49	0,55	80	20
50	0,44	80	19
51	A	60	40
52	0,59	50	30
53	1,06	70	31
54	B	40	29
55	B	90	21
56	1,19	40	25
57	0,35	30	33
58	A	80	29
59	A	20	17
60	0,33	10	17
61	0,5	20	36
62	A	30	33
63	1,23	10	24
64	1,36	20	41
65	0,82	75	17
66	B	75	15
67	0,5	25	21
68	0,93	50	15
69	A	50	43
70	0,82	100	36
71	1,12	75	28
72	A	75	44
73	0,92	50	19
74	A	60	37
75	0,41	40	24
76	0,75	50	16
77	A	75	21
78	0,32	75	14
79	1,04	50	40
80	0,5	90	44
81	A	50	17
82	0,58	40	29
83	0,88	60	30
84	0,77	60	31
85	B	50	24
86	B	80	11
87	B	90	35
88	0,48	50	25
89	0,8	70	24
90	1	70	37
91	A	60	26
92	0	80	28
93	0,9	60	33
94	B	40	18
95	0,33	40	20
96	0,46	80	21
97	1	90	34
98	0,82	70	31
99	0,77	70	31
100	0,88	50	42
101	B	50	28
102	0,68	60	21
103	0,33	60	31
104	0,81	75	26
105	A	50	28
106	1	70	35
107	0,52	70	24

A: Valores muy altos para su cálculo y B: valores muy bajos para su cálculo.

**Tabla 4. Resultados del ITB, grado de estenosis y TcpO<sub>2</sub> de todos los casos antes de la realización de la ATP.**

De igual forma, los resultados individualizados de cada uno de los pacientes tratados mediante angioplastia transluminal percutánea después de la realización del tratamiento en este grupo, se pueden observar en la tabla 5.

Caso	ITB	Estenosis	TcpO <sub>2</sub>
1	1,13	15	45
2	0,6	40	24
3	0,53	30	44
4	1	20	47
5	0,9	20	53
6	A	20	50
7	B	15	48
8	0,65	10	23
9	0,84	30	17
10	1	30	49
11	0,68	25	47
12	A	20	33
13	B	25	7
14	0,4	20	5
15	0,55	20	38
16	0,96	15	41
17	0,92	25	45
18	0,8	40	44
19	0,97	15	48
20	0,61	30	46
21	1,16	25	43
22	0,85	30	51
23	1,13	20	16
24	0,59	30	47
25	0,88	10	39
26	0,7	30	32
27	A	15	49
28	1,04	20	32
29	1,13	10	47
30	1,1	35	48
31	1,07	20	44
32	0,83	15	41
33	1,15	20	55
34	0,8	30	48
35	1,03	15	39
36	1,09	15	40
37	1,03	60	44
38	0,91	30	47
39	0,77	60	44
40	1	30	25
41	0,68	0	46
42	0,48	25	30
43	0,61	30	43
44	A	0	36
45	A	10	39
46	0,61	15	43
47	1,21	0	22
48	0,89	10	49
49	0,69	15	32
50	0,69	20	37
51	A	25	45
52	0,86	10	22
53	1,08	20	40
54	B	10	36
55	0,78	25	51
56	1,21	10	37
57	0,85	0	18
58	A	20	33
59	A	0	43
60	0,56	0	31
61	1	10	28
62	A	10	52
63	1,3	20	21
64	1,35	0	35
65	0,88	30	41
66	0,44	15	34
67	0,71	20	18
68	0,96	25	42
69	A	25	36
70	0,89	40	45
71	1,13	20	54
72	A	20	44
73	0,94	10	22
74	A	15	43
75	0,76	10	31
76	0,93	0	30
77	A	20	39
78	0,72	25	41
79	1	0	47
80	0,85	45	45
81	A	10	49
82	0,73	20	36
83	0,85	10	32
84	0,82	25	28
85	0,45	25	35
86	B	50	44
87	0,6	50	43
88	0,77	50	37
89	0,82	20	46
90	1	20	33
91	A	30	39
92	0,69	20	44
93	1	10	43
94	0,35	40	40
95	0,85	10	38
96	0,46	30	31
97	1	40	35
98	0,83	20	28
99	0,82	50	29
100	0,87	0	50
101	0,83	20	55
102	0,7	30	17
103	0,69	15	43
104	1	60	41
105	A	25	29
106	1	20	43
107	0,64	50	37

A: Valores muy altos para su cálculo y B: valores muy bajos para su cálculo.

**Tabla 5. Resultados del ITB, grado de estenosis y TcpO<sub>2</sub> de todos los casos después de la realización de la ATP.**

**4.2. GRUPO CONTROL: ESTUDIO DE T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> VOLUNTARIOS  
SANOS**

#### 4.2. GRUPO CONTROL: ESTUDIO SOBRE VOLUNTARIOS SANOS

Los resultados obtenidos en el grupo control (GC) compuesto por 10 voluntarios sanos a los que se les determinó el ITB y la  $TcpO_2$  con la finalidad de obtener los valores normales de estos parámetros en una población sana de nuestro entorno, corresponden a: 5 varones y 5 mujeres, mayores de 40 años, sin padecer enfermedad importante conocida (no cirugías previas, ni alteraciones cardio-circulatorias, no enfermedades sistémicas) y sin tratamiento farmacológico en la actualidad y se pueden observar en la tabla 6.

Nº	Pie Izquierdo			Pie Derecho		
	ITB Pedia	ITB Tibial P.	TcpO <sub>2</sub>	ITB Pedia	ITB Tibial P	TcpO <sub>2</sub>
1	1	1	68	1	1	71
2	1	0.98	67	1	1	54
3	0.95	1	63	0.95	0.95	60
4	1.05	1	55	1.03	1.05	59
5	1	1	68	1	1	72
6	0.94	0.98	52	1	0.95	59
7	1	0.90	62	0.95	0.90	59
8	0.90	0.90	54	0.90	0.95	63
9	0.95	0.98	48	1	0.98	52
10	1	1	70	1	1	68

**Tabla 6. Resultados del ITB y  $TcpO_2$  en el Grupo Control: voluntarios sanos.**

En el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas en los resultados obtenidos entre hombres y mujeres. Los resultados (ver tabla 7) muestran una media de la **TcpO<sub>2</sub> de 61.2 mmHg** y un **ITB de la arteria pedia y la arteria tibial posterior de 0.98** (ver tabla 7), que consideramos valores controles para personas sanas.

	<b>ITB Pedia</b>	<b>ITB Tibial P.</b>	<b>TcpO<sub>2</sub></b>
<b>Media</b>	<i>0.981 ± 0.04</i>	<i>0.976 ± 0.04</i>	<i>61.2 ± 7.15</i>
<b>Mínimo/Máximo</b>	<i>0.90-1.05</i>	<i>0.90-1.05</i>	<i>48 -72</i>
<b>Moda</b>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>59</i>
<b>Rango</b>	<i>0.15</i>	<i>0.15</i>	<i>24</i>

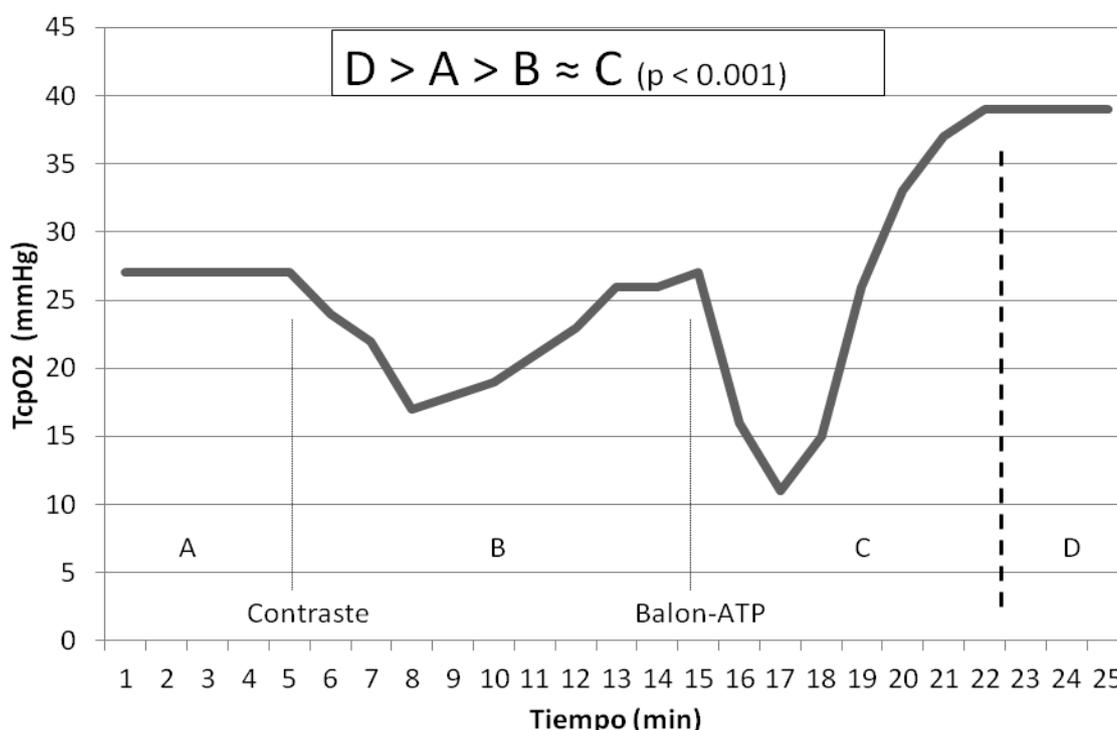
**Tabla 7. Resultados estadísticos del ITB y TcpO<sub>2</sub> en el Grupo Control.**

**4.3. RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS PACIENTES DURANTE  
LA REALIZACIÓN DE LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL  
PERCUTÁNEA**

### 4.3. RESULTADOS OBTENIDOS DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA

Con el fin de determinar la utilidad de la TcPO<sub>2</sub> durante la realización de la ATP, se analizó este parámetro en 40 pacientes tratados en nuestro hospital (de acuerdo con el protocolo del centro) mediante ATP. Se monitorizó la TcPO<sub>2</sub> de manera continua durante todo el proceso de realización de la ATP (ver gráfica 3). Los valores medios de TcPO<sub>2</sub> determinados durante cada una de las fases de la ATP fueron las siguientes: antes de la ATP (A) 28 ± 8.1 mmHg; después de la administración del contraste (B) 17 ± 10.6 mmHg; después de la aplicación del balón de ATP (C) 11 ± 10.1 mmHg; al terminar la ATP (D) 39 ± 9.7 mmHg.

Los resultados obtenidos en este grupo se muestran en la gráfica 6. La administración de contraste provoca disminuciones de tensión transcutánea de oxígeno más prolongadas pero menos severas. El balón de angioplastia provoca una pérdida brusca de oxígeno pero la recuperación también es bastante rápida.



**Gráfica 3. Cambios en la TcPO<sub>2</sub> durante la ATP: Antes de la ATP (A), después del Contraste (B), Después del Balón de ATP (C) y al finalizar la ATP (D).**

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en este grupo de pacientes muestra diferencias significativas, poniendo de manifiesto que los valores de  $TcpO_2$  al final del estudio son significativamente mayores que los valores al inicio de la ATP en los pacientes tratados; lo cual expresa un incremento de la  $TcpO_2$  al final de la ATP. Esta situación muestra el incremento de aporte sanguíneo a la extremidad inferior tratada y que supone el objetivo final de la realización de la ATP. De igual forma, se puede determinar que la administración del contraste radiológico y la aplicación del balón de angioplastia, implican una pérdida de oxigenación de los tejidos distales al lugar donde se están aplicando, aunque sólo se mantienen disminuidos durante su aplicación. Los resultados obtenidos podría expresarse de la siguiente forma:  $D > A > B = C$  ( $p < 0.001$ ) y ponen de manifiesto las modificaciones de la  $TcpO_2$  en los tejidos distales a la ATP.

**4.4. RESULTADOS DEL INDICE TOBILLO BRAZO EN LOS  
PACIENTES TRATADOS MEDIANTE ANGIOPLASTIA  
TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA**

#### 4.4. RESULTADOS DEL INDICE TOBILLO BRAZO EN LOS PACIENTES TRATADOS MEDIANTE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA

Los resultados obtenidos en la determinación del ITB en los pacientes tratados con ATP oscilan entre el **1,36 y el 0,21 como valores máximo y mínimo** respectivamente (ver tablas 8 y 9). Como **valor medio hemos determinado 0,71 antes de la ATP y de 0,84 después de la ATP. Antes de la ATP el ITB no se pudo determinar en 32 pacientes.** En 16 pacientes no se pudo calcular por ser bajo (B) (no audible o palpable) y en otros 16 pacientes no se pudo calcular por ser alto (A) (presiones demasiado altas para su cálculo). **Después de la ATP el ITB se pudo calcular en 86 casos y no se pudo determinar en 21 pacientes.** En 4 pacientes no se pudo calcular por no ser tipo B (no audible o palpable) y en otros 17 pacientes no se pudo calcular por ser tipo A (presiones demasiado altas para su cálculo).

Realizado					Excluidos	
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	B	A
75	0,71	1,361	0,21	0,27	16	16

**Tabla 8. Resultados del ITB antes de la realización de la ATP.**

Realizado					Excluidos	
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	B	A
86	0,84	1,35	0,35	0,21	4	17

**Tabla 9. Resultados del ITB después de la realización de la ATP.**

Los resultados individualizados que hemos determinado para cada uno de los pacientes mediante el ITB, antes y después de la PTA, son los siguientes:

Caso	ITB Pre-ATP	ITB Post-ATP	Caso	ITB Pre-ATP	ITB Post-ATP	Caso	ITB Pre-ATP	ITB Post-ATP
1	1,11	1,13	37	0,62	1,03	73	0,92	0,94
2	0,42	0,6	38	0,64	0,91	74	A	A
3	0,21	0,53	39	0,41	0,77	75	0,41	0,76
4	0,64	1	40	0,72	1	76	0,75	0,93
5	0,21	0,9	41	0,67	0,68	77	A	A
6	A	A	42	B	0,48	78	0,32	0,72
7	B	B	43	B	0,61	79	1,04	1
8	0,42	0,65	44	A	A	80	0,5	0,85
9	0,5	0,84	45	A	A	81	A	A
10	0,76	1	46	B	0,61	82	0,58	0,73
11	0,44	0,68	47	1,19	1,21	83	0,88	0,85
12	A	A	48	0,41	0,89	84	0,77	0,82
13	B	B	49	0,55	0,69	85	B	0,45
14	B	0,4	50	0,44	0,69	86	B	B
15	B	0,55	51	A	A	87	B	0,6
16	0,83	0,96	52	0,59	0,86	88	0,48	0,77
17	0,67	0,92	53	1,06	1,08	89	0,8	0,82
18	0,88	0,8	54	B	B	90	1	1
19	0,8	0,97	55	B	0,78	91	A	A
20	0,41	0,61	56	1,19	1,21	92	0	0,69
21	1,17	1,16	57	0,35	0,85	93	0,9	1
22	0,63	0,85	58	A	A	94	B	0,35
23	1,13	1,13	59	A	A	95	0,33	0,85
24	0,46	0,59	60	0,33	0,56	96	0,46	0,46
25	0,55	0,88	61	0,5	1	97	1	1
26	0,57	0,7	62	A	A	98	0,82	0,83
27	A	A	63	1,23	1,3	99	0,77	0,82
28	0,62	1,04	64	1,36	1,35	100	0,88	0,87
29	1,12	1,13	65	0,82	0,88	101	B	0,83
30	0,9	1,1	66	B	0,44	102	0,68	0,7
31	1,08	1,07	67	0,5	0,71	103	0,33	0,69
32	0,83	0,83	68	0,93	0,96	104	0,81	1
33	1,15	1,15	69	A	A	105	A	A
34	0,37	0,8	70	0,82	0,89	106	1	1
35	0,94	1,03	71	1,12	1,13	107	0,52	0,64
36	0,67	1,09	72	A	A			

A: Valores muy altos para su cálculo y B: valores muy bajos para su cálculo.

**Tabla 10. Resultados del ITB de todos los casos antes y después de la realización de la ATP.**

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en los pacientes estudiados muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados del ITB obtenidos antes y los resultados obtenidos después de la ATP (ver tabla 11); lo que se podría expresar diciendo que los valores del ITB antes de la realización de la ATP son significativamente menores que los valores del ITB obtenidos tras la realización de la ATP. Estas diferencias lo que muestran es una mejoría significativa de estos valores tras la realización de la angioplastia transluminal percutánea en los pacientes tratados.

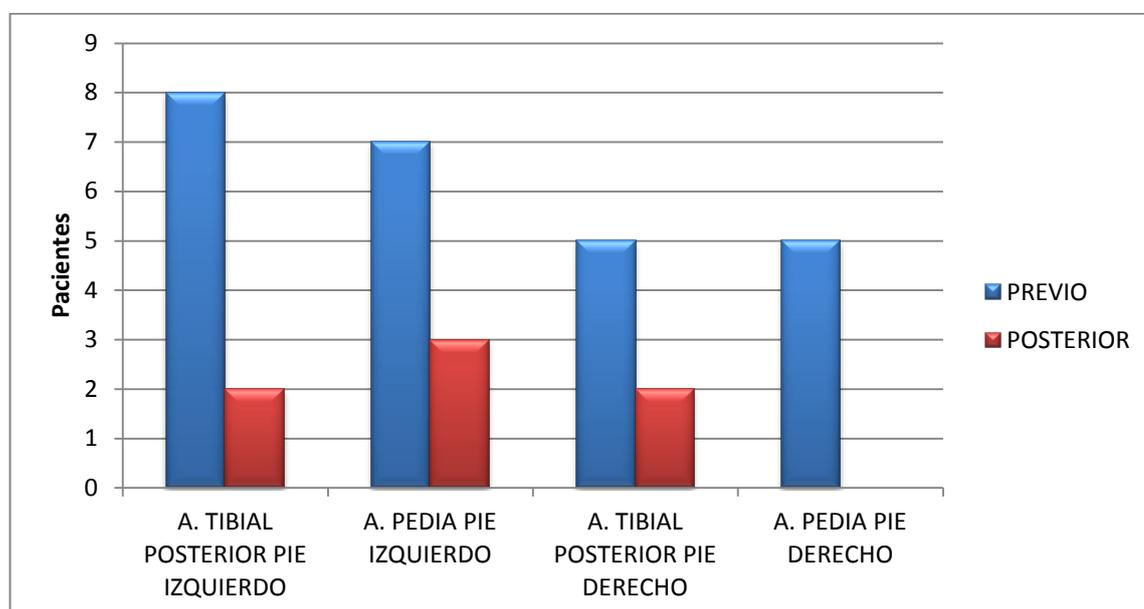
### Comparación de Medias

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilatera l)
	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
			Inferior	Superior			
Par 1 ITB-Pre – ITB Post	,17168	,01982	-,21217	-,13317	- 8,710	74	<b>,000</b>

**Tabla 11. Comparación de las medias del ITB antes y después de la realización de la ATP.**

### Arterias no audibles y/o no palpables.

Los pacientes que presentan antes de la ATP arterias no audibles ni palpables en el pie izquierdo fueron 15 (8 de la arteria tibial posterior y 7 en la arteria pedia), mientras que en el pie derecho fueron 10 pacientes (5 en la arteria tibial posterior y 5 en la arteria pedia). Una vez realizado el tratamiento, los pacientes que presentaron arterias no audibles ni palpables fueron en el pie izquierdo 5 (2 en la arteria tibial posterior y 3 casos en la arteria pedia) y en el pie derecho 2 pacientes (únicamente en la arteria tibial posterior). Estos resultados se muestran en la gráfica 4.

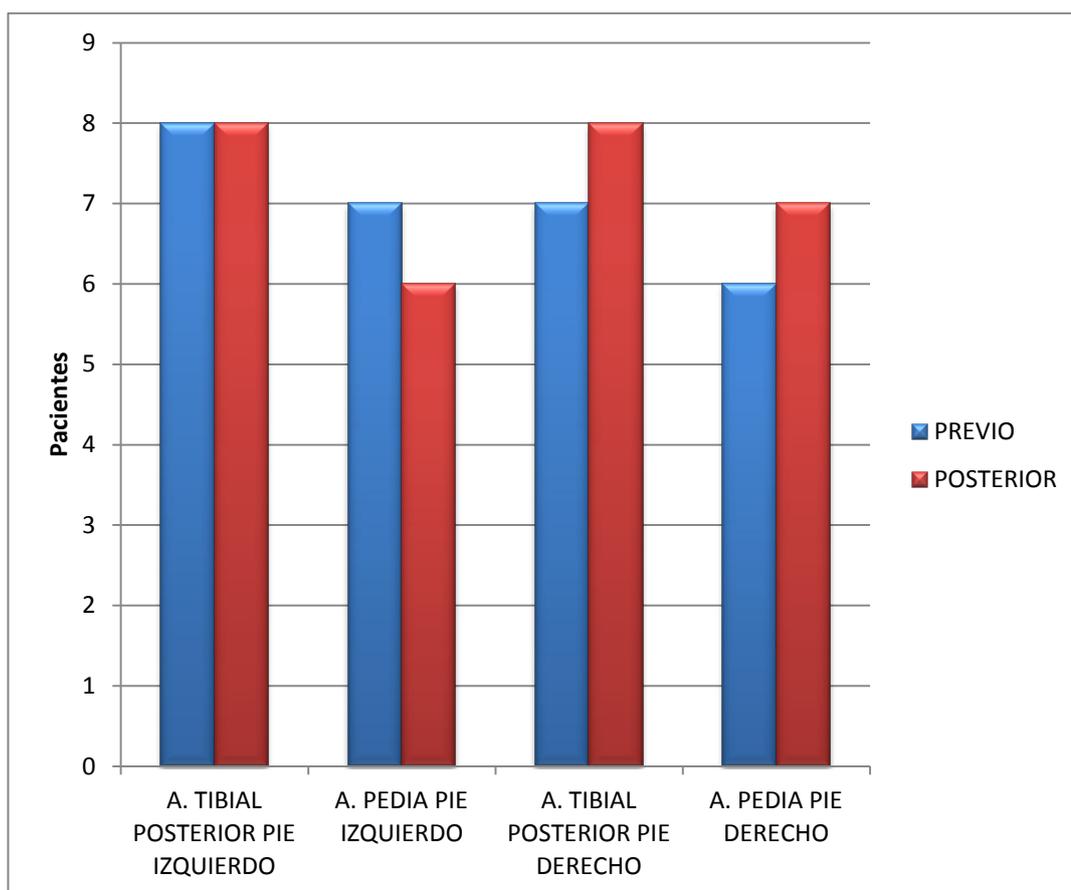


**Gráfica 4. Número de pacientes en los que no fue posible el cálculo del ITB (arterias no palpables), determinadas antes de la ATP (previo) y después de la realización de la ATP (posterior).**

### Arterias no compresibles

Los pacientes que presentaron antes de la ATP arterias no compresibles (empleando un presión límite de 240 mmHg) fueron en el pié izquierdo 15 (8 en la arteria tibial posterior y 7 en la arteria pedia), mientras que en el pié derecho fueron 13 pacientes (fueron 7 en la arteria tibial posterior y 6 en la arteria pedia). Una vez realizado el tratamiento los pacientes que presentaron las arterias no compresibles fueron en el pie izquierdo 14 (8 en la arteria tibial posterior y 6 en la arteria pedia) mientras que en el pie derecho fueron 15 pacientes (8 en la arteria tibial posterior y 7 en la arteria pedia) (ver gráfica 5).

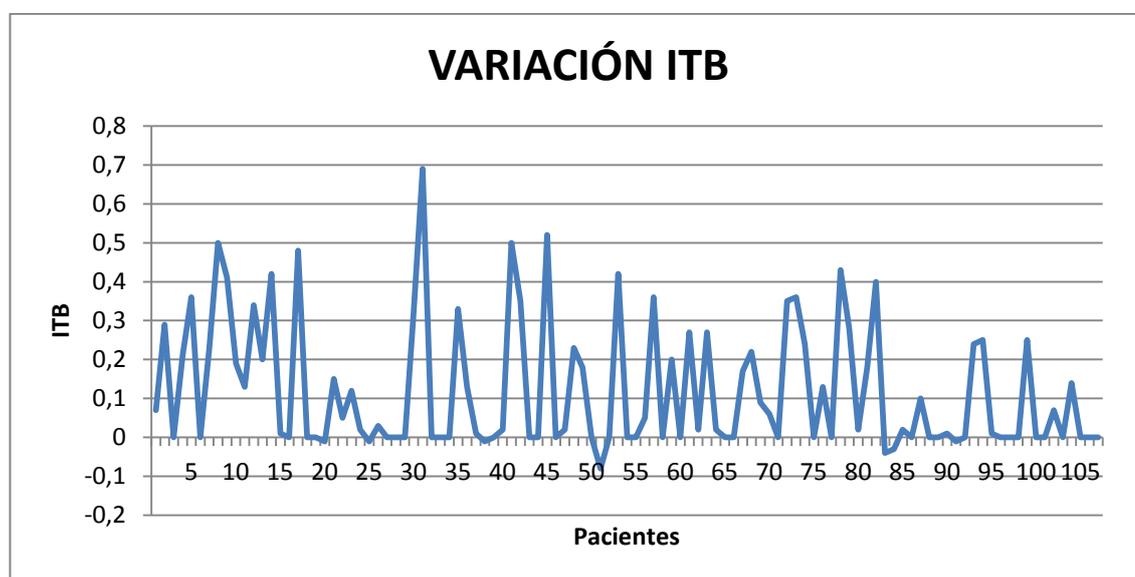
El ITB se pudo valorar en 73 pacientes, pero no pudo ser valorado en otros 33 (31% de la muestra total). Detectamos dos causas principales por las que no se pudo calcular el ITB, una fue la imposibilidad de poder comprimir la arteria y/o la otra la imposibilidad de localización de la arteria por ausencia de pulso.



**Gráfica 5. Número de pacientes en los que no fue posible el cálculo del ITB (arterias no compresibles), determinadas antes de la ATP (previo) y después de la realización de la ATP (posterior).**

### Variación del índice tobillo-brazo

En la Gráfica 6 se muestran individualizadamente para cada uno de los pacientes estudiados las variaciones determinadas en el ITB (ITB post – ITB previo a la ATP), cabe señalar que 24 pacientes en los que la mejoría experimentada fue mayor de 0.25; en 12 pacientes la mejoría fue mayor o igual a 0.15 y menor de 0.25; en 12 pacientes la mejoría fue mayor o igual a 0.05 y menor de 0.15; en otros 19 pacientes la mejoría fue casi inapreciable; mientras que en 7 pacientes se apreció un ligero empeoramiento de sus valores de ITB tras la realización de la ATP.



**Gráfica 6. Variación del ITB correspondiente a cada uno de los pacientes estudiados (ITB post – ITB pre ATP).**

**4.5. RESULTADOS DEL GRADO DE ESTENOSIS EN LOS  
PACIENTES TRATADOS MEDIANTE ANGIOPLASTIA  
TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA**

#### 4.5. RESULTADOS DEL GRADO DE ESTENOSIS EN LOS PACIENTES TRATADOS MEDIANTE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA

Los resultados obtenidos en la valoración del grado de estenosis arterial en los pacientes remitidos para ATP oscilan entre el **100 y el 10 % como valores máximo y mínimo** respectivamente (ver tablas 12 y 13). El **valor medio de estenosis arterial presentado por los pacientes antes de la ATP es del 58,32 %** mientras que fue de **21,87 %** el valor medio de los mismos pacientes determinados después de la ATP. Esta determinación se pudo realizar en todos los pacientes del estudio tanto antes como después de la realización de la ATP.

Realizado					Excluidos
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	
107	58,32	100	10	20,07	0

**Tabla 12. Resultados del grado de estenosis (%) antes de la realización de la ATP.**

Realizado					Excluidos
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	
107	21,87	60	0	13,57	0

**Tabla 13. Resultados del grado de estenosis (%) después de la realización de la ATP.**

Los resultados individualizados obtenidos en los pacientes estudiados del grado de estenosis (%) mediante arteriografía, antes y después de la PTA se muestran en la Tabla 14:

Caso	Estenosis Pre-ATP	Estenosis Post-ATP	Caso	Estenosis Pre-ATP	Estenosis Post-ATP	Caso	Estenosis Pre-ATP	Estenosis Post-ATP
1	40	15	37	75	60	73	50	10
2	75	40	38	70	30	74	60	15
3	60	30	39	70	60	75	40	10
4	60	20	40	80	30	76	50	0
5	50	20	41	20	0	77	75	20
6	80	20	42	100	25	78	75	25
7	50	15	43	100	30	79	50	0
8	43	10	44	10	0	80	90	45
9	50	30	45	30	10	81	50	10
10	80	30	46	50	15	82	40	20
11	80	25	47	40	0	83	60	10
12	50	20	48	30	10	84	60	25
13	75	25	49	80	15	85	50	25
14	50	20	50	80	20	86	80	50
15	50	20	51	60	25	87	90	50
16	65	15	52	50	10	88	50	50
17	80	25	53	70	20	89	70	20
18	75	40	54	40	10	90	70	20
19	60	15	55	90	25	91	60	30
20	50	30	56	40	10	92	80	20
21	50	25	57	30	0	93	60	10
22	75	30	58	80	20	94	40	40
23	60	20	59	20	0	95	40	10
24	48	30	60	10	0	96	80	30
25	40	10	61	20	10	97	90	40
26	60	30	62	30	10	98	70	20
27	50	15	63	10	20	99	70	50
28	40	20	64	20	0	100	50	0
29	40	10	65	75	30	101	50	20
30	75	35	66	75	15	102	60	30
31	50	20	67	25	20	103	60	15
32	65	15	68	50	25	104	75	60
33	60	20	69	50	25	105	50	25
34	80	30	70	100	40	106	70	20
35	60	15	71	75	20	107	70	50
36	50	15	72	75	20			

**Tabla 14. Resultados del grado de estenosis (%) de todos los casos antes y después de la realización de la ATP en los pacientes estudiados.**

El análisis estadístico de los resultados obtenidos del grado de estenosis arterial muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados del grado de estenosis determinada en estos pacientes antes y los obtenidos después de la realización de la ATP (ver tabla 15); lo que se podría expresar diciendo que los valores del grado de estenosis antes de la realización de la ATP son significativamente mayores que los valores del grado de estenosis obtenidos tras la realización de la ATP. Ello podría expresarse como una mejoría significativa de estos valores tras la realización de la angioplastia transluminal percutánea en los pacientes tratados al disminuir significativamente el grado de estenosis arterial que presentan y, por ello, el incremento de la luz arterial como consecuencia del tratamiento realizado (ATP).

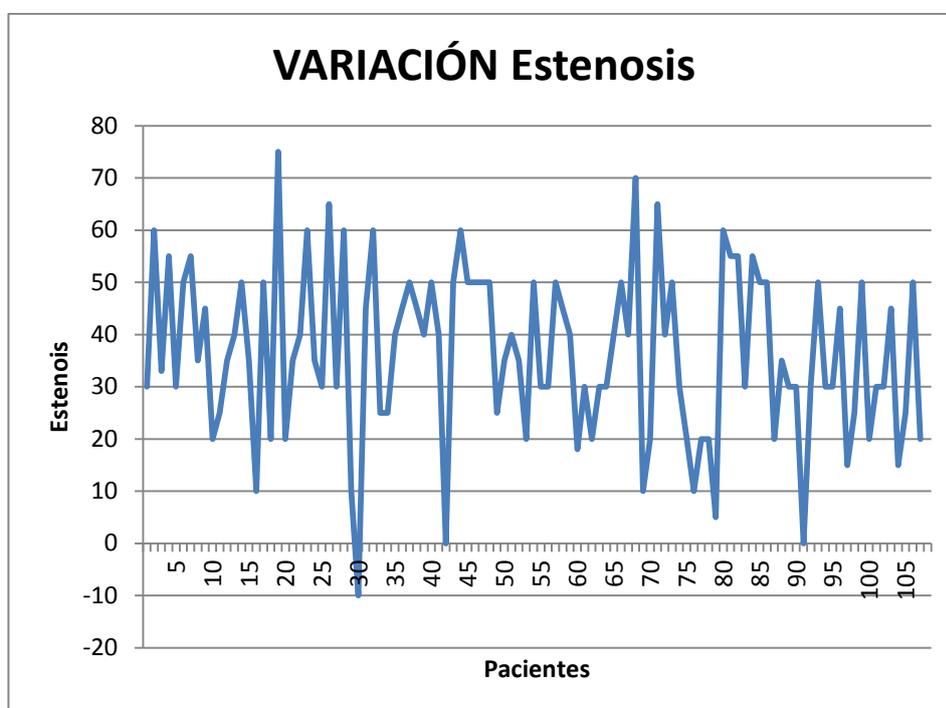
**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)
	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
			Inferior	Superior			
Estenosis Pre- ATP Estenosis Post- ATP	16,27898	1,57375	33,33783	39,57805	23,166	106	,000

**Tabla 15. Comparación de las medias del grado de estenosis antes y después de la realización de la ATP.**

### Variación del grado de estenosis

En la gráfica 7 se muestran las variaciones individualizadas para cada uno de los pacientes estudiados del grado de estenosis arterial (%) de los pacientes tratados (% estenosis previa - % estenosis posterior al tratamiento mediante ATP). Podemos apreciar que en 34 pacientes la reducción de la estenosis fue mayor del 50%; en 50 pacientes la reducción del grado de estenosis fue de al menos el 25%; y, en 2 casos no se pudo reducir la estenosis previamente diagnosticada. Sólo en 1 paciente el grado de estenosis posterior fue ligeramente mayor al previo debido a la disección del vaso arterial, una complicación descrita atribuible a la realización de la técnica empleada (Ver gráfica 7).



**Gráfica 7. Variación del grado de estenosis arterial (%) correspondiente a cada uno de los pacientes estudiados.**

**4.6. RESULTADOS LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO  
TRANSCUTÁNEO EN LOS PACIENTES TRATADOS MEDIANTE  
ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA**

#### 4.6. RESULTADOS DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO TRANSCUTÁNEO EN LOS PACIENTES TRATADOS MEDIANTE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA

Los resultados obtenidos en la determinación de la  $TcpO_2$  en los pacientes tratados con ATP oscilan entre **55 y 3 mmHg como valores máximo y mínimo** respectivamente (ver tablas 16 y 17). Como **valor medio hemos determinado 27,37 antes de la realización de la ATP y de 38,23 mmHg después de la ATP**. Lo que muestra que la ATP valorada mediante  $TcpO_2$  es una técnica útil que rebasa el umbral de 30 mmHg (considerado por la mayoría de autores como valor de isquemia crítica) y el de 34 mmHg (considerado por la mayoría de autores como valor mínimo para la curación de heridas y/o úlceras). **Esta técnica se pudo realizar en todos los pacientes estudiados antes y después de la ATP.**

Realizado					Excluidos
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	
107	27,37	55	3	10.4	0

**Tabla 16. Resultados de la determinación de la  $TcpO_2$  antes de la realización de la ATP en los pacientes estudiados.**

Realizado					Excluidos
n	Media	Max	Min	Desviación Típica	
107	38,23	55	5	10,25	0

**Tabla 17. Resultados de la determinación de la  $TcpO_2$  después de la realización de la ATP en los pacientes estudiados.**

Los resultados obtenidos en las determinaciones de  $TcpO_2$  individualizados para cada uno de los pacientes estudiados, antes y después de la PTA, se muestran en la tabla 18:

Caso	$TcpO_2$ Pre-ATP	$TcpO_2$ Post-ATP
1	19	45
2	9	24
3	23	44
4	26	47
5	23	53
6	52	50
7	32	48
8	8	23
9	9	17
10	39	49
11	28	47
12	23	33
13	4	7
14	3	5
15	14	38
16	29	41
17	25	45
18	19	44
19	35	48
20	28	46
21	45	43
22	23	51
23	19	16
24	13	47
25	37	39
26	25	32
27	44	49
28	33	32
29	36	47
30	22	48
31	51	44
32	18	41
33	55	55
34	44	48
35	25	39
36	27	40
37	31	44
38	21	47
39	44	44
40	29	25
41	27	46
42	35	30
43	15	43
44	45	36
45	34	39
46	12	43
47	26	22
48	26	49
49	20	32
50	19	37
51	40	45
52	30	22
53	31	40
54	29	36
55	21	51
56	25	37
57	33	18
58	29	33
59	17	43
60	17	31
61	36	28
62	33	52
63	24	21
64	41	35
65	17	41
66	15	34
67	21	18
68	15	42
69	43	36
70	36	45
71	28	54
72	44	44
73	19	22
74	37	43
75	24	31
76	16	30
77	21	39
78	14	41
79	40	47
80	44	45
81	17	49
82	29	36
83	30	32
84	31	28
85	24	35
86	11	44
87	35	43
88	25	37
89	24	46
90	37	33
91	26	39
92	28	44
93	33	43
94	18	40
95	20	38
96	21	31
97	34	35
98	31	28
99	31	29
100	42	50
101	28	55
102	21	17
103	31	43
104	26	41
105	28	29
106	35	43
107	24	37

**Tabla 18. Resultados de la  $TcpO_2$  de todos los casos antes y después de la realización de la ATP.**

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en las determinaciones de  $TcpO_2$  en nuestros pacientes muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de la  $TcpO_2$  obtenidos antes de la ATP y los obtenidos después de la ATP (ver tabla 19); lo que se podría expresar diciendo que los valores de la  $TcpO_2$  antes de la realización de la ATP son significativamente **menores** que los valores de la  $TcpO_2$  obtenidos después de la realización de la ATP. Estas diferencias muestran una mejoría significativa de estos valores tras la realización de la angioplastia transluminal percutánea en los pacientes tratados y representaría un mayor aporte de  $O_2$  tras la realización de la ATP en el miembro inferior isquémico de los pacientes tratados.

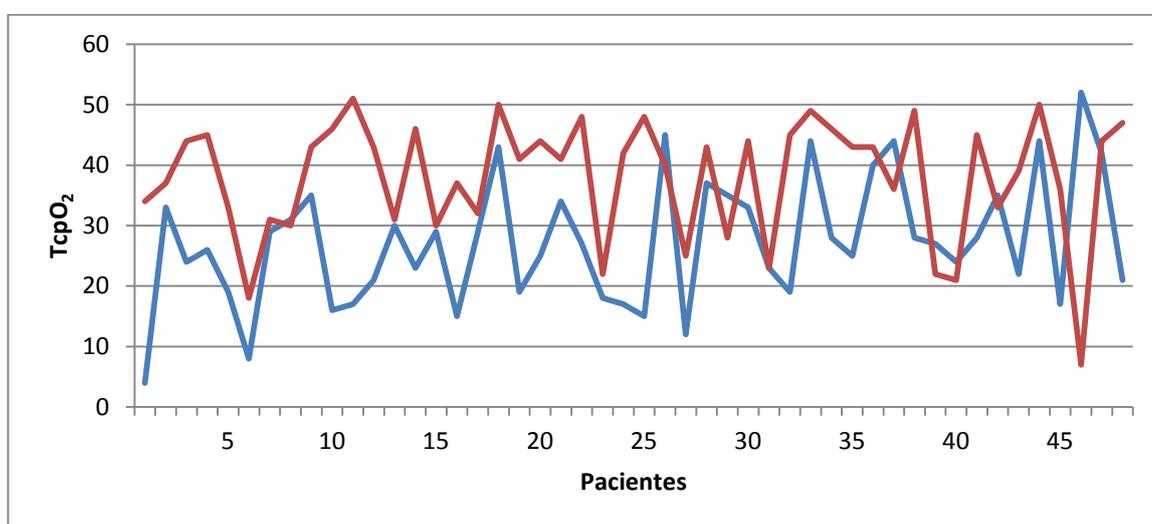
## Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)
	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
			Inferior	Superior			
TcpO <sub>2</sub> Pre-ATP TcpO <sub>2</sub> Post-ATP	11,45413	1,10731	-13,05517	-8,66446	-9,807	106	<b>,000</b>

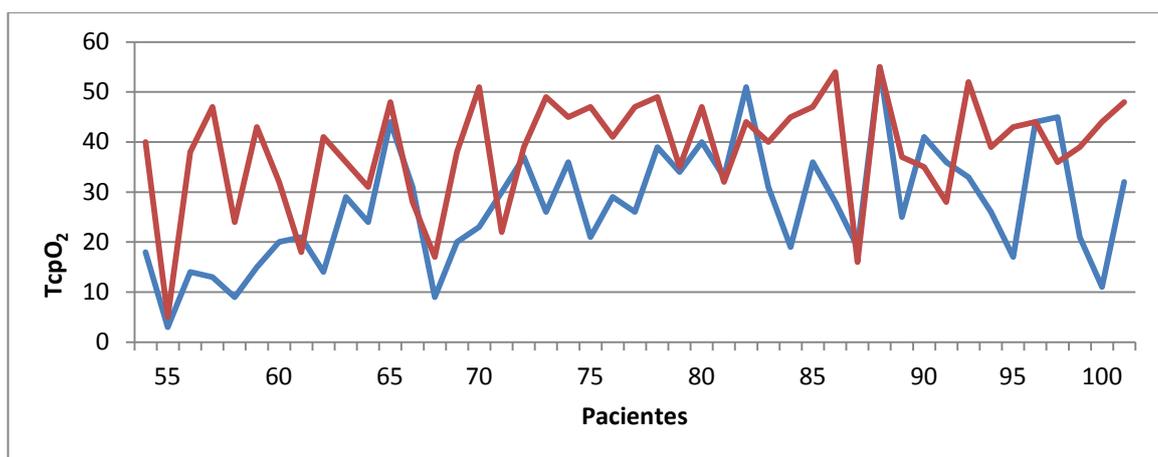
**Tabla 19. Comparación de las medias obtenidas de la  $TcpO_2$  antes y después de la realización de la ATP.**

### Variación de la presión parcial de oxígeno transcutáneo

Las gráficas 9 y 10 muestran las variaciones de la  $TcpO_2$  individualizadas en cada uno de los pacientes tratados con ATP, expuestos según la extremidad inferior tratada y en donde se puede observar la evolución antes (en color azul) y después (color rojo) de la ATP (ver gráficas 9 y 10). Globalmente, **la mayor parte de los pacientes mejora o aumenta la  $TcpO_2$**  (la línea roja suele estar por encima de la azul), **aunque hemos determinado que en algunos pacientes la realización de la ATP ha disminuido su  $TcpO_2$  inicial, lo que podría interpretarse como cierto grado de empeoramiento de su situación clínica respecto a la inicial.**

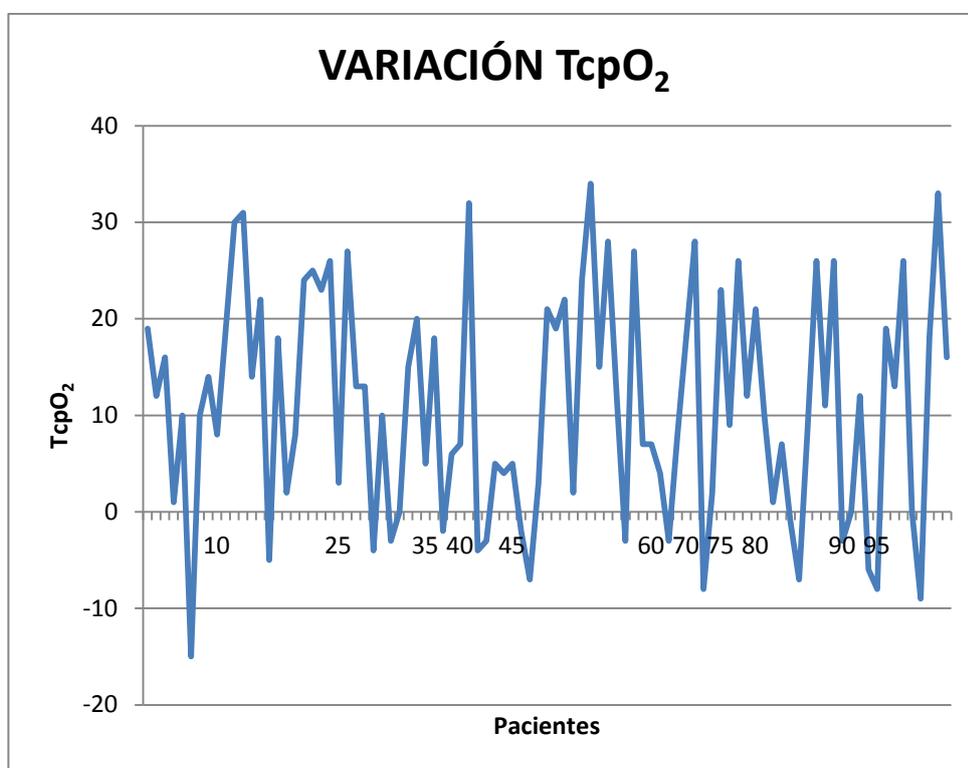


**Gráfica 9. Resultados de la determinación de la  $TcpO_2$  en el pie izquierdo (en color azul los resultados previos al tratamiento y en rojo los resultados posteriores al tratamiento).**



**Gráfica 10. Resultados de la determinación de la  $TcpO_2$  en el pie derecho (en color azul los resultados previos al tratamiento y en rojo los resultados posteriores al tratamiento).**

El valor medio obtenido en cada paciente de la mejoría de las determinaciones de  $TcpO_2$  (valor de  $TcpO_2$  post-ATP menos el valor de la  $TcpO_2$  pre-ATP) es de  **$10.9 \pm 11$  mmHg** (ver gráfica 11). El rango obtenido en esta diferencia de la  $TcpO_2$  final con respecto a la inicial es de 49 (con un **mínimo de -15** y un **máximo de +34**). En 4 pacientes el incremento conseguido ha sido de 31 a 34 mmHg; en 19 pacientes el incremento ha sido de 21 a 30 mmHg; en 11 pacientes el incremento ha sido de 11 a 20 mmHg; y, en 23 pacientes el incremento ha sido de 1 a 10 mmHg. En 3 pacientes no ha habido incremento de la  $TcpO_2$  tras la realización de la ATP y en 18 pacientes se ha producido un descenso de los niveles de  $TcpO_2$  después de la ATP.



**Gráfica 11. Variaciones de los valores  $TcpO_2$  correspondiente a cada uno de los pacientes tras la realización de la ATP.**

A diferencia de lo descrito previamente en los que en el 29.9 % de los pacientes no se pudo determinar el ITB, **la  $TcpO_2$  se ha podido determinar siempre, en todos los pacientes sometidos a estudio.**

#### **4.7. RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADÍSTICO**

#### 4.7. ANALISIS ESTADÍSTICO

**El análisis estadístico de los resultados obtenidos en este estudio muestra diferencias estadísticamente significativas entre los resultados determinados mediante ITB, la estenosis arterial y los valores de TcPO<sub>2</sub> determinados antes y después de la ATP (ver tabla 20).**

Nuestros resultados muestran las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

**1º.** En los pacientes tratados se han determinado diferencias significativas entre los valores de TcPO<sub>2</sub> determinados antes y los determinados tras la realización de la ATP ( $p < 0,001$ ), lo que muestra **un incremento significativo de los valores de TcPO<sub>2</sub> tras la realización de la ATP. Estas diferencias se pueden interpretar como un aumento significativo de la revascularización en el miembro inferior tratado como consecuencia del tratamiento realizado (ATP).**

**2º.** En los pacientes tratados se han determinado diferencias significativas entre los valores del ITB determinados antes y los determinados tras la realización de la ATP ( $p < 0,001$ ), lo que muestra un **incremento significativo de los valores del ITB tras la realización de la ATP. Estas diferencias se pueden interpretar como un aumento significativo del flujo sanguíneo aportado al miembro inferior como consecuencia del tratamiento realizado (ATP).**

**3º.** En los pacientes tratados se han determinado diferencias significativas entre los valores de estenosis arterial determinados antes y los determinados tras la realización de la ATP ( $p < 0,001$ ), lo que muestra una **reducción significativa de los valores de estenosis arterial tras la realización de la ATP. Estas diferencias se pueden interpretar como un aumento significativo de la luz del vaso en el miembro inferior tratado como consecuencia del tratamiento realizado (ATP).**

El análisis de los resultados descritos anteriormente puede apreciarse en la Tabla 20.

Medidas	N	Media y desviación Típica	Significación
ITB Arteria Pedia (antes de la ATP)	77	0.72±0.27	p < 0.001
ITB Arteria Pedia (después de la ATP)	77	0.87±0.18	
ITB Arteria Tibial Posterior (antes de la ATP)	74	0.72±0.28	p < 0.001
ITB Arteria Tibial Posterior (después de la ATP)	74	0.89±0.18	
TcpO <sub>2</sub> (antes de la ATP)	107	27.37±10.4	p < 0.001
TcpO <sub>2</sub> (después de la ATP)	107	38.23±10.2	
Estenosis (antes de la ATP)	107	58.33±20.08	p < 0.001
Estenosis (después de la ATP)	107	21.87±13.57	

Tabla 20. Resultados estadístico de las variables estudiadas antes y después de la ATP.

4º. El análisis estadístico de nuestros resultados muestra una escasa correlación entre los valores determinados por las variables utilizadas en este estudio (ITB o TcpO<sub>2</sub>) ( $r=0.20$ ,  $p=0.211$ ), por lo que se puede interpretar que ambas técnicas valoran parámetros diferentes y que sólo existe coincidencia en aquellas situaciones de mejoría evidente del paciente cuando ambos parámetros tienden a mejorar conjuntamente.

Una descripción detallada de nuestros resultados muestra que el grado de correlación previa a la ATP de resultados obtenidos entre el ITB y la TcpO<sub>2</sub> (ver tabla 21) aporta una correlación (**0.356** para la arteria pedia y **0.318** para la arteria tibial posterior). Los resultados obtenidos para ITB en las dos arterias realizadas también muestran una correlación significativa (**0.913**) en este caso. Para el resto de correlaciones entre variables no existe ninguna otra correlación entre las variables analizadas significativa.

Tras la realización de la ATP se observa una correlación significativa sólo entre las dos arterias realizadas (**0.917**). En este caso ya no hay ninguna correlación entre la TcPO<sub>2</sub> y el ITB. Para el resto de relaciones entre variables no existe correlación entre los valores obtenidos de las variables analizadas.

### Correlación de Pearson

ANTES DE ATP					
	Claudicación Intermitente	ITB (ATP)	ITB (AP)	TcpO <sub>2</sub>	Estenosis
Claudicación Intermitente	1				
ITB (ATP)	0.115	1			
ITB (AP)	-0.03	<b>0.913**</b>	1		
TcpO <sub>2</sub>	-0.24	<b>0.318**</b>	<b>0.356**</b>	1	
Estenosis	0.27	-0.035	-0.46	0.006	1
DESPUES DE ATP					
	ITB (ATP)	ITB (AP)	TcpO <sub>2</sub>	Estenosis	
ITB (ATP)	1				
ITB (AP)	<b>0.917**</b>	1			
TcpO <sub>2</sub>	0.149	0.129	1		
Estenosis	-0.34	-0.43	-0.201	1	

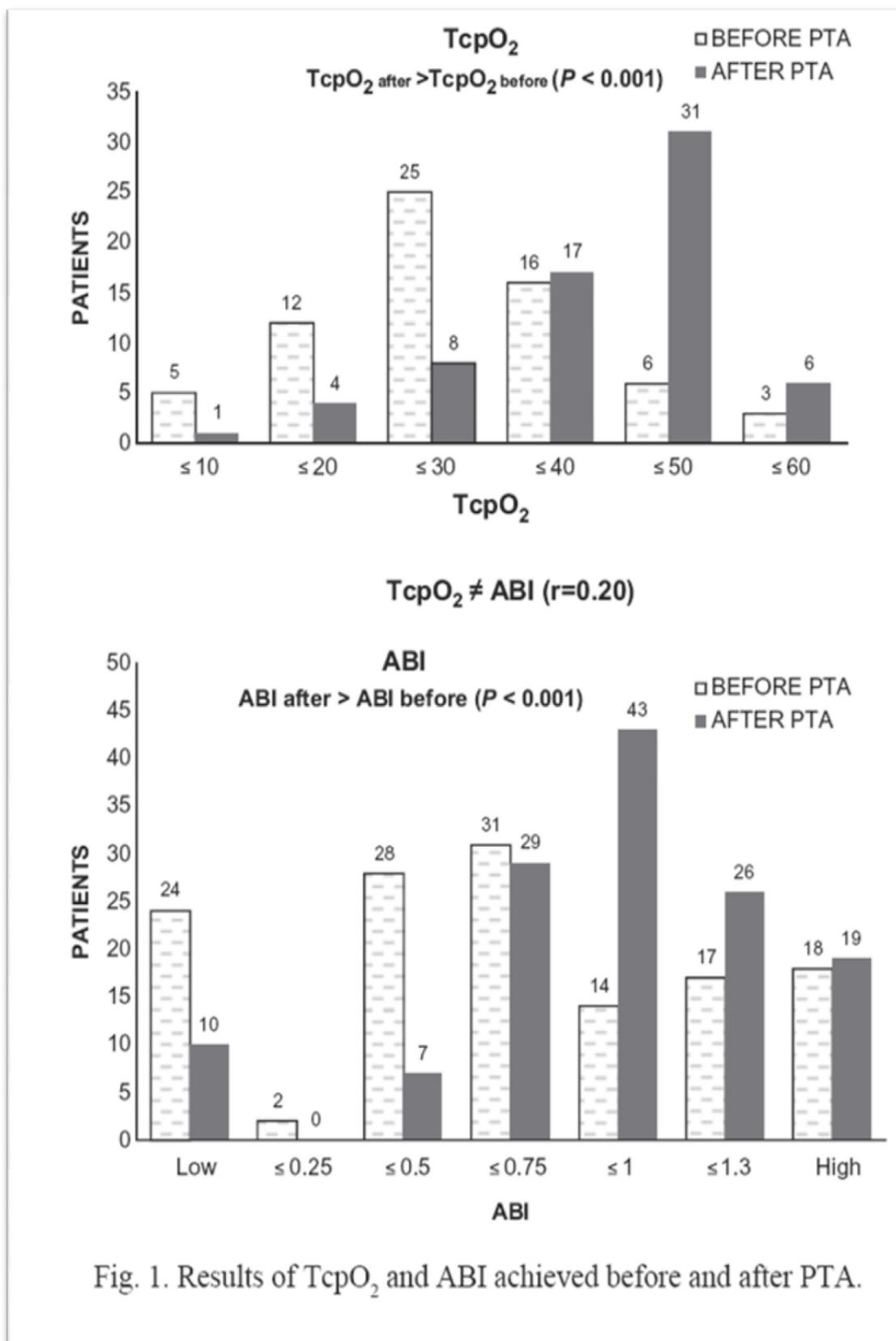
\* Correlación significativa al nivel 0.05 (bilateral).

\*\* Correlación significativa al nivel 0.001 (bilateral).

**Tabla 21. Correlaciones estadísticas entre las distintas variables del estudio.**

**Resultados comparativos entre variables: ITB y T<sub>cpO<sub>2</sub></sub>.**

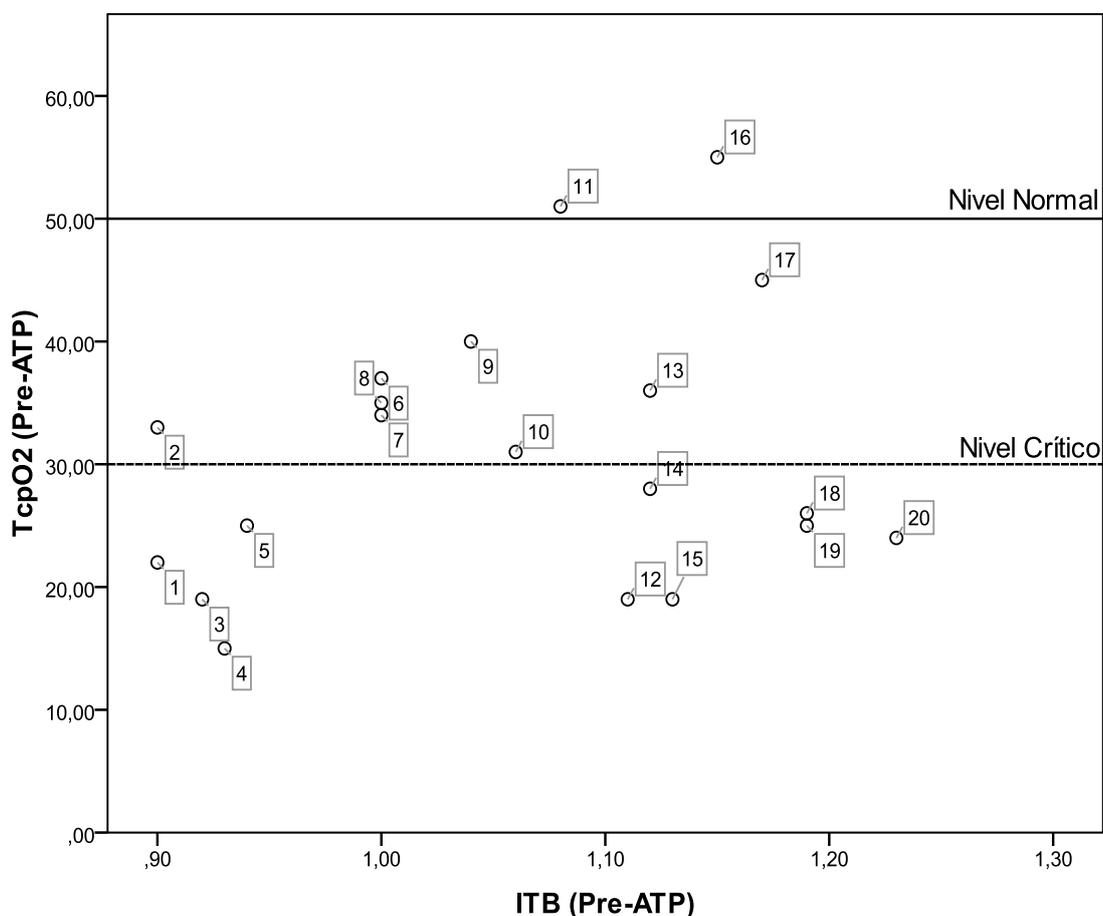
En la gráfica 12 se pueden observar los resultados obtenidos en las primeras 67 ATP realizadas a 64 pacientes. El ITB se incrementó desde los  $0.67 \pm 0.25$  hasta los  $0.84 \pm 0.23$  después de la ATP ( $p < 0.001$ ). **El ABI no pudo ser determinado en 17 casos (25.37%)** debido a la ausencia de pulsos en 8 casos (11.94%) o por calcificación arterial en otros 9 pacientes (13.43%). **Después de la realización de la ATP, el ABI no pudo ser determinado en 12 pacientes (17.91%)** debido a la ausencia de pulsos en 3 casos (4.47%) o como resultado de la presencia de calcificaciones arteriales en 9 pacientes (13.43%). En los pacientes tratados mediante ATP, la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> se incremento desde los  $27,20 \pm 11.10$  mmHg hasta los  $40 \pm 12,10$  mmHg ( $p < 0.001$ ). **El estudio estadístico muestra una escasa correlación entre las dos técnicas utilizadas (ABI y T<sub>cpO<sub>2</sub></sub>) ( $r = 0,20$ )**, lo que muestra que ambas técnicas sólo se correlacionan cuando el paciente mejora, al elevarse ambas de forma conjunta.



Gráfica 12. Resultados obtenidos de la TcpO<sub>2</sub> y del ITB antes y después de la ATP (Pardo et al., 2010).

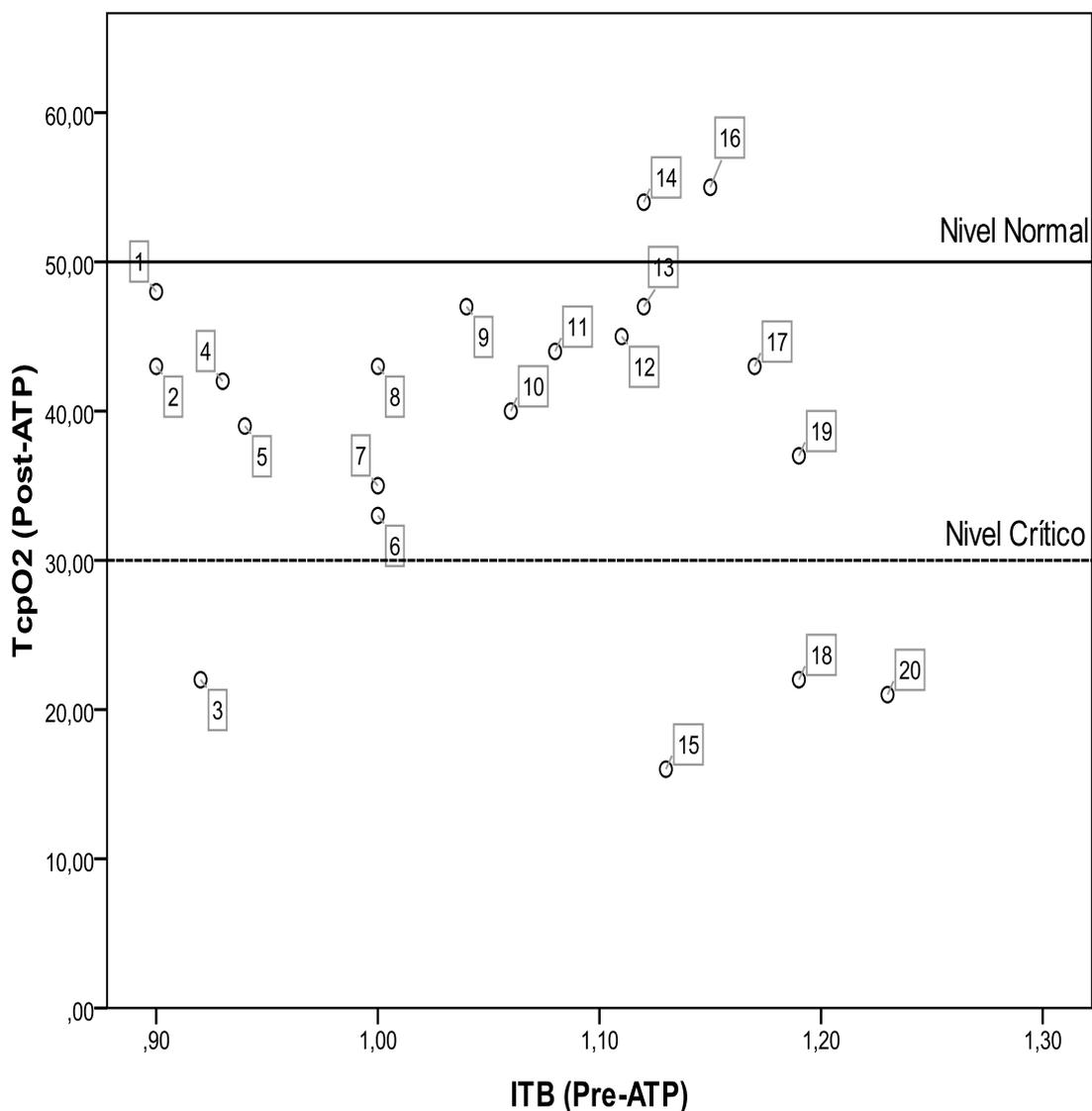
Nuestro estudio ha puesto especial interés en el análisis de los resultados cuando éstos han sido contradictorios entre sí, con la finalidad de determinar la posible existencia de falsos positivos o falsos negativos mostrados por cualquiera de las tres técnicas de valoración utilizadas: ITB,  $TcpO_2$  y grado de estenosis arterial.

Así, En la gráfica 13 se observa la  $TcpO_2$  obtenida **de 20 pacientes que presentan una  $TcpO_2$  muy baja y en los que, a pesar de ello la valoración previa del ITB es normal (igual o mayor de 0.90); sin embargo, tuvieron que ser tratados con ATP.** De estos 20 pacientes, en 10 casos (números: 1, 3, 4, 5, 12, 14, 15, 18, 19 y 20) los niveles de oxígeno transcutáneo estaban por debajo de los que se considera, según los diferentes autores, un nivel crítico de oxigenación, no fueron detectados mediante la valoración del ITB y por ello puede considerarse como "falsos negativos" antes de la realización de la ATP).



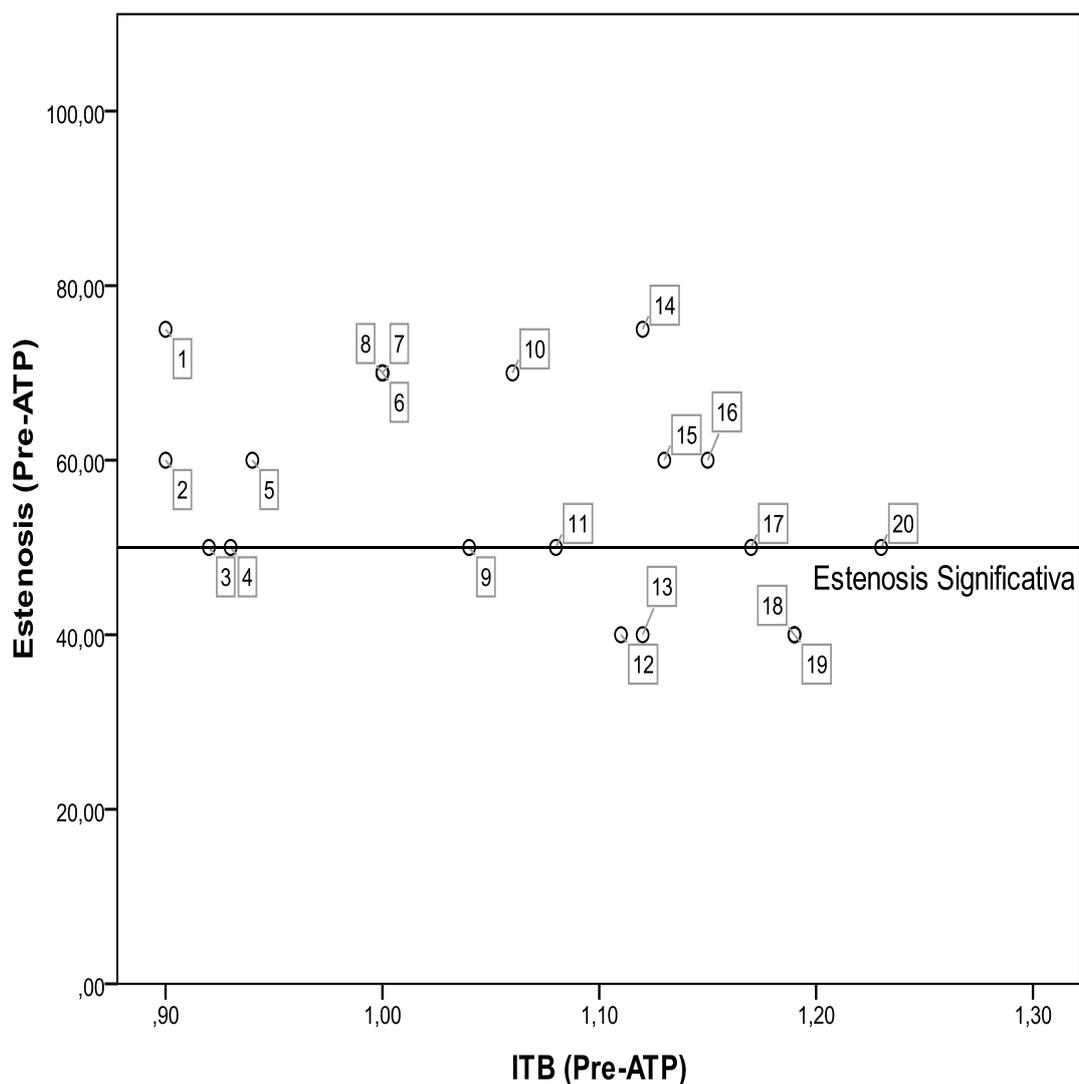
Gráfica 13. Valores previos de  $TcpO_2$  de pacientes tratados mediante ATP; Pardo Met al., 2013 (en prensa).

En la gráfica 14 se observa la determinación de  $TcpO_2$  obtenida tras la realización de la ATP de estos mismos 20 pacientes. En 4 casos (números: 3, 15, 18 y 20) **los niveles de oxígeno transcutáneo siguen estando por debajo del nivel crítico de oxigenación pero el ITB continúa en valores considerados normales**. Estos pacientes no fueron detectados mediante la valoración del ITB y, por ello, pueden considerarse como "falsos negativos" después de la realización de la ATP.



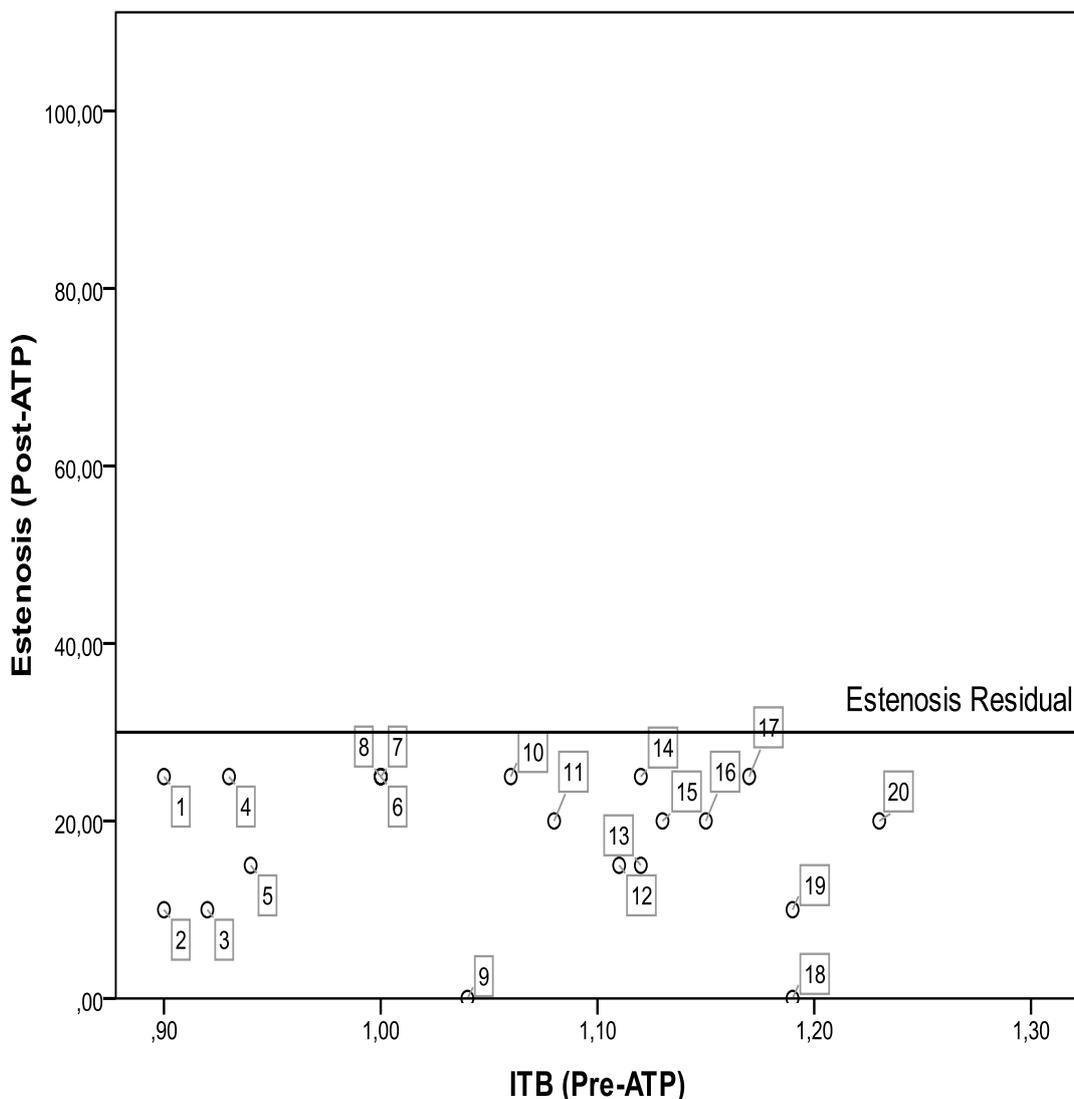
**Gráfica 14. Valores posteriores de  $TcpO_2$  de pacientes tratados mediante ATP (se ha mantenido la clasificación entorno al ITB Pre-ATP, para poder seguir el mismo caso); tomado de Pardo M et al., 2013 (en prensa).**

En la gráfica 15 se muestra el grado de estenosis arterial antes de la realización de la ATP de estos mismos 20 pacientes. En esta gráfica se puede ver como 10 pacientes (números: 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15 y 16) **con un ITB normal pero que tenían estenosis arteriales significativas**. Además, 6 de ellos (números: 3, 4, 9, 11, 17 y 20) **presentan una estenosis del 50% de la luz arterial que son compatibles con sus determinaciones de ITB normales**.



**Gráfica 15. Valores previos de estenosis de pacientes tratados mediante ATP (se ha mantenido la clasificación entorno al ITB Pre-ATP, para poder seguir el mismo caso) (tomado de Pardo M et al., en prensa).**

En la gráfica 16 se muestra el grado de estenosis arterial antes de la realización de la ATP de estos mismos 20 pacientes. **Después de la ATP todos estos pacientes redujeron sus estenosis por debajo del 30 % de su luz arterial.**



**Gráfica 16. Valores posteriores de estenosis de pacientes tratados mediante ATP (se ha mantenido la clasificación entorno al ITB Pre-ATP, para poder seguir el mismo caso) (tomado de Pardo M et al., in pres).**

Estos resultados podrían corresponderse con falsos negativos determinados por el ITB y puestos de manifiesto mediante la determinación de la  $TcpO_2$ . De igual forma, tras la realización de la ATP, sólo la determinación de la  $TcpO_2$  muestra un incremento de sus valores que puede interpretarse como una mejoría en su revascularización.

### Resultados estratificando los grupos estudiados

Si se agrupan a los pacientes según los resultados obtenidos en la valoración del ITB en tres grupos (arteria no audible, arteria no compresible y pacientes a los que se les pudo determinar el ITB) se obtienen los siguientes resultados (ver tabla 22). Cabe señalar que **la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> del grupo "No audible" es 9.98 mmHg más baja y su estenosis 9.1 %** más alta que la del grupo donde si se pudo realizar el ITB. Esto pone de manifiesto que el **ITB no se ha podido realizar en el grupo de pacientes donde la enfermedad es más severa según sus determinaciones de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y del grado de estenosis arterial**. Además, **la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> del grupo "No compresible" es 5.54 mmHg mayor y el grado de estenosis es 10.59 % menor** que en el grupo donde si se pudo calcular el correspondiente ITB. Esto indica que **la calcificación arterial influye negativamente al no poder calcular el ITB, pero que no está relacionada con una mayor severidad de la enfermedad arterial periférica ni peor perfusión en los tejidos distales**.

ITB	CASOS	T <sub>cp</sub> O <sub>2</sub>	Estenosis
No audible	13 12 %	18.00±10.31	67.30±21.75
0.71 ± 0.33	73 69 %	27.98±9.37	58.20±19.07
No compresible	21 19%	33.52±11.16	47.61±21.59
Total	107	27.37±10.40	58.32±20.07

**Tabla 22. Categorización de los pacientes según su ITB.**

Si se analizan globalmente los resultados obtenidos en los tres grupos se pueden destacar otras características (ver tabla 23):

- En el grupo de los pacientes en los que se pudo calcular el ITB, los tres tests utilizados dan significación estadística hacia la interpretación de una mejoría obtenida por la ATP.
- En los otros dos grupos, solo existe significación estadística a la mejoría obtenida por la ATP en el grupo de pacientes (arterias "no audibles" y arterias "no compresibles"). Esto puede ser debido a dos causas principalmente: la primera, estos grupos tienen un número relativamente bajo de casos y, por otro lado, **podría deberse a que en los pacientes en los que la isquemia de miembro inferior es más severa y, no se ha podido calcular el ITB, los resultados de la ATP obtenidos son peores.**

Grupo	Pacientes	ITB Antes	ITB Después	TcpO <sub>2</sub> Antes	TcpO <sub>2</sub> Después	Estenosis Antes	Estenosis Después
ABI	73 (69%)	0.71	0.96	27.4	38.7	59.8	22.7
	Significación	<b>(p&lt;0.001)</b>		<b>(p&lt;0.010)</b>		<b>(p&lt;0.001)</b>	
ANC	21 (19 %)	-	-	33.5	39	47.6	15
	Significación	-		(p<0.179)		<b>(p&lt;0.002)</b>	
ANA	13 (12 %)	-	-	18	34	67.3	28
	Significación	-		(p<0.104)		(p<0.156)	

ANC: Arterias no compresibles y ANA: Arterias no audibles

**Tabla 23. Categorización de los pacientes según su ITB y su clasificación según los resultados obtenidos antes y después de la realización de la ATP.**

---

En resumen, el análisis estadístico de los resultados obtenidos pone de manifiesto que:

- 1.** Los valores de  $TcpO_2$  son significativamente mayores después de la realización de la ATP que los obtenidos antes de la ATP. Lo que muestra un incremento en la presión parcial de oxígeno transcutáneo en el miembro tratado tras la realización de la ATP, expresando la mejoría obtenida con el procedimiento terapéutico realizado ( $p < 0,001$ ).
- 2.** Los resultados del ITB son significativamente mayores después de la realización de la ATP que los obtenidos antes de la ATP. Lo que muestra un incremento del flujo arterial tras la realización de la ATP, expresando la mejoría obtenida con el procedimiento terapéutico realizado ( $p < 0,001$ ).
- 3.** Los valores del grado de estenosis u obstrucción arterial son significativamente menores después de la realización de la ATP respecto a los obtenidos antes de la ATP. Lo que muestra una reducción significativa del grado de obstrucción arterial, expresando la mejoría obtenida con el procedimiento endovascular realizado. Estas diferencias estadísticamente significativas refleja que la ATP ha sido un tratamiento eficaz para los pacientes con enfermedad arterial periférica ( $p < 0,001$ ).
- 4.** No se aprecia al menos durante el periodo estratificado correlación entre los resultados obtenidos mediante las determinaciones de la  $TcpO_2$  y el ITB ( $r = 0,20$ ), lo que muestra que ambas técnicas miden parámetros diferentes que sólo se relacionan cuando el paciente presenta una evidente mejoría de los mismos que produce un incremento en ambos.

- 5.** El incremento significativo de la  $TcpO_2$  ( $p < 0,001$ ), ITB ( $p < 0,001$ ) y la reducción del grado de estenosis arterial ( $p < 0,001$ ) tras la realización de la ATP muestra la eficacia de la revascularización de miembro inferior isquémico en pacientes diabéticos durante los periodos estudiados.

## **V. Discusión.**

En esta memoria de Tesis Doctoral hemos estudiado pacientes remitidos a la Unidad de Radiología Vascul ar e Intervencionista del Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca" de Murcia siguiendo el protocolo interno de dicha institución y tras la obtención del consentimiento informado del paciente. En esto pacientes hemos estudiado sus pruebas de diagnóstico por imagen (principalmente Arteriografía con Sustracción Digital), el Índice Tobillo-Brazo y la clínica del paciente desde su ingreso en el Servicio de Radiología Vascul ar e Intervencionista hasta su marcha de la institución con el alta correspondiente. Estos pacientes se han tratado con Angioplastia Transluminal Percutánea y nosotros sólo hemos incorporado la determinación de la presión parcial de oxígeno transcutáneo con un equipo propio de la Universidad de Murcia, al conjunto de pruebas realizadas al paciente. La incorporación de estas determinaciones sólo ha supuesto el incremento de tres sesiones con cada uno de los pacientes y al empleo de 30 min/paciente/sesión para obtener los resultados correspondientes. En todos los casos, los pacientes han agradecido la atención prestada y asumido estas determinaciones sin ningún tipo de problemas.

Hemos encontrado una gran cantidad de patologías y variables clínicas que afectan a este tipo de pacientes diabéticos de larga evolución y que pueden alterar la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. En nuestro caso, el objetivo del tratamiento está centrado en restaurar el aporte sanguíneo mediante la recanalización del vaso, en donde asienta la lesión o lesiones principales, para conseguir el incremento del flujo arterial en el miembro inferior isquémico tratado (Alexandrescu et al., 2008).

El empleo de estas técnicas de revascularización percutáneas ha aumentado significativamente en los últimos años (Al-Omran et al., 2003; Pardo et al., 2010). El objetivo es conseguir que llegue al pié la mayor cantidad de flujo sanguíneo posible, independientemente de la severidad y extensión de las estenosis y/o problemas vasculares. La mayor parte de los estudios revisados describen el tratamiento de lesiones arteriales aisladas y cortas, que tradicionalmente se han considerado la indicación idónea de esta revascularización percutánea.

Por ello, la visualización del sistema vascular es una necesidad ineludible. La evolución de estas técnicas invasivas, ha permitido realizar más y mejores punciones vasculares y permite administrar diversos medios de contraste para resaltar la morfología del segmento vascular que estamos estudiando. Sin embargo, las pruebas de diagnóstico no invasivo que habitualmente se utilizan para determinar la realización de la ATP no presentan una buena correlación con el grado de limitación funcional en la enfermedad vascular periférica, ni tampoco se correlacionan con la evolución del paciente tras la realización de la ATP. En ocasiones, el radiólogo intervencionista, aún cuando técnicamente la ATP haya sido un éxito no sólo no obtiene la mejoría del paciente, sino que incluso su clínica de isquemia puede verse agravada (Hiatt et al., 1988).

En general, se ha descrito que las características clínicas como morfológicas de los pacientes diabéticos con enfermedad arterial periférica son diferentes a las que presentan los pacientes que no tienen un origen diabético (Meijer et al., 2008). La diabetes se asocia a complicaciones vasculares que incluyen micro- y macroangiopatía. El escaso control de los niveles de glucemia plasmática en estos pacientes es un factor importante en el desarrollo de la microangiopatía diabética que se observa en la piel, nervios, retina y riñones, entre otros tejidos. La evolución del dolor isquémico es, a menudo, atenuado o suprimido por la neuropatía diabética y, por lo tanto, la sensación reducida del dolor puede hacer que se infravalore el grado de oclusión arterial. La calcificación de la capa media arterial y la ausencia de pulsos distales por la oclusión de ambas arterias tibiales es frecuente en estos

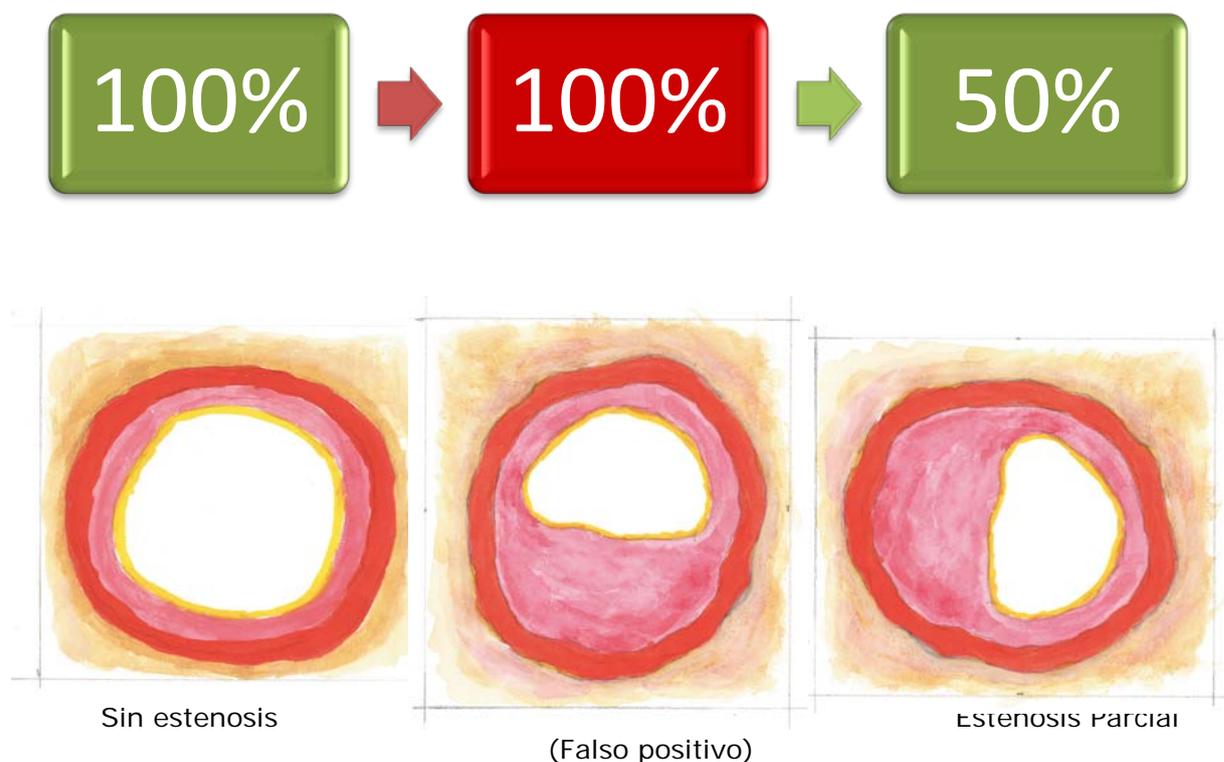
pacientes y modifica la presión arterial del tobillo (Faglia et al., 2002; Norgren et al., 2007). Los cambios vasculares en pacientes diabéticos son más difusos y de localización más distal, muy frecuentes a nivel infra-poplíteo, que la de los pacientes que no tienen una evolución como paciente diabético (Becjman et al., 2002).

A pesar de ello, numerosos autores consideran que estos pacientes diabéticos, frecuentemente con úlceras en los pies o estenosis arteriales superiores al 50% en sus troncos periféricos, son candidatos para la revascularización mediante ATP, máxime ante la eficacia de la misma y el bajo riesgo del procedimiento que conlleva. En los pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores, la revascularización es importante para el alivio del dolor y la cicatrización de las heridas o úlceras con las que suele acompañarse (Melki et al., 1993; Soder et al., 2000). Generalmente no es necesaria la anestesia general o espinal; dejan heridas quirúrgicas; los efectos secundarios son mínimos y la mortalidad es muy baja (Kumpe et al., 1992; London et al., 1995). Sin embargo en los últimos años se describen pacientes que, a pesar de una ATP técnicamente exitosa, las lesiones asociadas de los pies empeoraron o no evolucionan hacia la cicatrización (Faglia et al., 2005; Pardo et al., 2010).

Hasta hoy la técnica básica para evaluar el éxito de la ATP es el ITB. Las últimas recomendaciones están describiendo que también se podría hacer una determinación del Índice Dedo/Brazo (IDB) además de un ITB para todos los pacientes y no sólo para los pacientes diabéticos. Con esta doble determinación se limitaría la determinación errónea de un valor que aumenta por la calcificación arterial y no como consecuencia de una mayor presión arterial. Sin embargo, cabe resaltar la necesidad de determinar la microcirculación y la viabilidad la pierna afectada. Por ello, la tendencia de otros autores durante los últimos años es la recomendación del uso de la TcPO<sub>2</sub> (Pardo et al., 2010; Becker et al., 2011).

En los pacientes con enfermedad vascular periférica avanzada o crítica, la arteriografía de substracción digital (ASD) se considera el "*gold standard*" diagnóstico. A pesar de ser el "*gold standar*" presenta algunas limitaciones como la ausencia de valoración hemodinámica de la lesión arterial y la dificultad de valoración de la vascularización distal. No se estudia la pared de la arteria, ni el tipo de placa de ateroma, ni su composición y distribución dentro del vaso arterial. La limitación de la arteriografía esta en ser una prueba invasiva y con ciertos riesgos y costes que no la hace útil como medio de *screening* ni del control de la evolución de la enfermedad. Nuestros resultados son congruentes con estas afirmaciones que

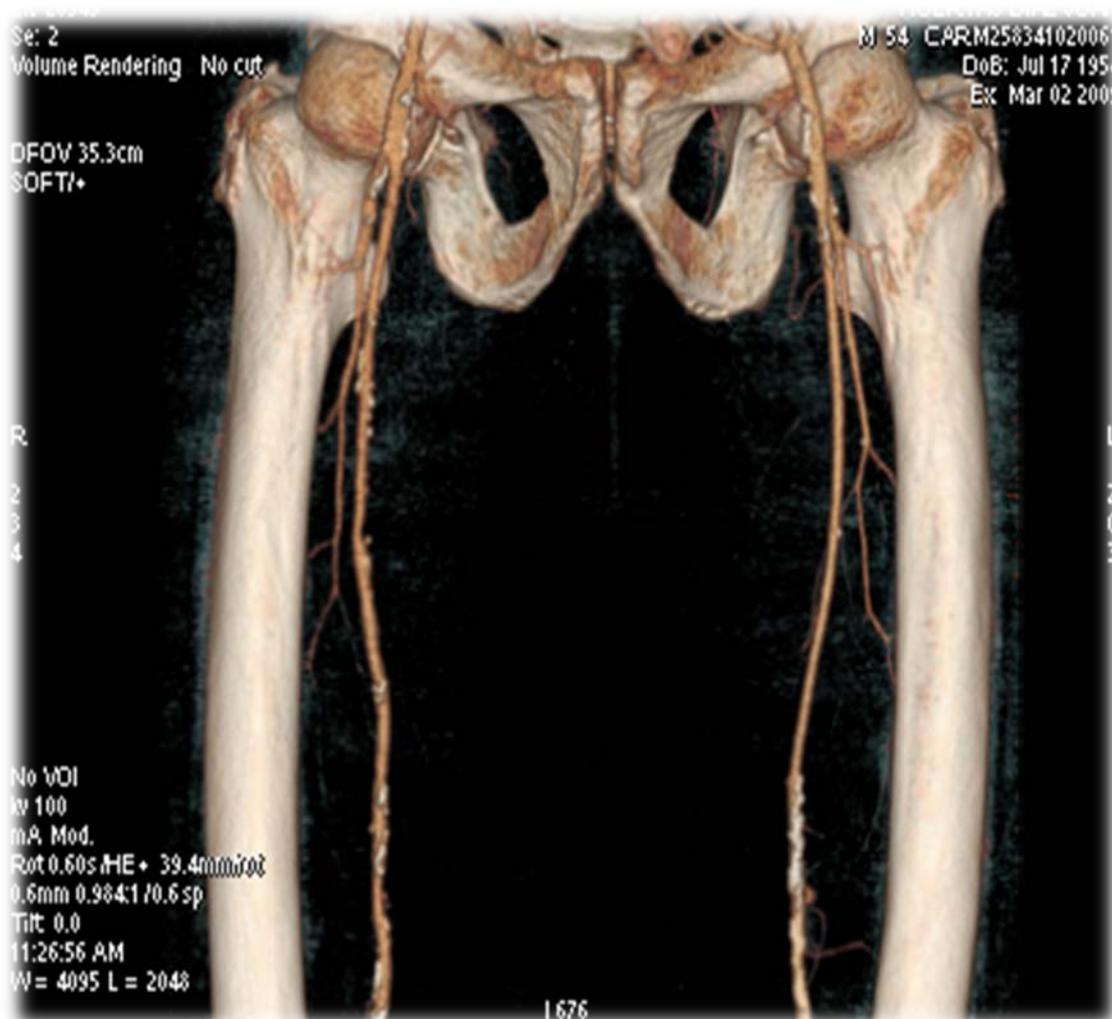
pueden explicarse en base a las teorías de otros autores, tal y como se recoge en la siguiente figura (ver figura 50). La realización de una serie inadecuada de imágenes o secuencias radiológicas durante la arteriografía puede conllevar la visualización inadecuada de los troncos arteriales que impiden valorar los niveles de obstrucción más distales (Mandolfino et al., 2006; Staffa et al., 2007; Hingorani et al., 2007). La distribución de una placa de ateroma no concéntrica también puede conllevar un error diagnóstico, también denominado “falso positivo” (ver figura 50). Las placas excéntricas arteriales pueden infravalorar numerosas estenosis. Además, los estudios con contraste radiológico ocultan la luz tras la colocación de un stent (Vogt et al., 1997). Para limitar estos posibles errores se deberán incluir siempre imágenes o estudios en proyecciones oblicuas (Calbraith et al., 1978; Topol et al., 1995; Hudson et al., 2010).



**Figura 50.** Correspondencia entre la distribución de la placa de ateroma y el diagnóstico realizado mediante una sola proyección radiológica con contraste (tomado de Pardo et al., 2008).

Por estas razones, continuamente se buscan sistemas más eficaces y menos invasivos para el diagnóstico y evolución de los pacientes con EAP. En la actualidad dentro de las pruebas diagnosticas, la Tomografía Computerizada (TC) con contraste está siendo una alternativa adecuada para la realización de diagnóstico y

control de estos pacientes (ver figura 51). Tiene la ventaja de presentar menos riesgo de disección arterial, puesto que se realiza mediante catéter venoso periférico de pequeño calibre y menos radiación para el personal que realiza la prueba. Además, permite valorar la presencia de calcio en las arterias. Sin embargo, su inconveniente principal es que suele aportar una imagen menos precisa en comparación con la arteriografía con sustracción digital, aunque se considera una técnica no invasiva capaz de evaluar la estructura y composición del vaso con una estenosis u oclusión. (Ropers et al., 2003; Mollet et al., 2005; Yokoyama et al., 2006). Como otras ventajas también se ha descrito su menor coste del procedimiento, menor incidencia de nefropatía inducida por el contraste radiológico y menor exposición a radiación ionizante (Suzuki et al., 2008; Werner et al 2010).



**Figura 51. TC de MM.II.**

A pesar de ello, no existen evidencias significativas para que la arteriografía con contraste radiológico deje de ser todavía, hoy día, el patrón de oro en el diagnóstico en la patología isquémica de los miembros inferiores aún cuando otras

técnicas como la RM se comienzan a utilizar ampliamente en este sentido (Heijenbrok-Kal et al., 2007; Leiner et al., 2007; Schmel et al., 2008).

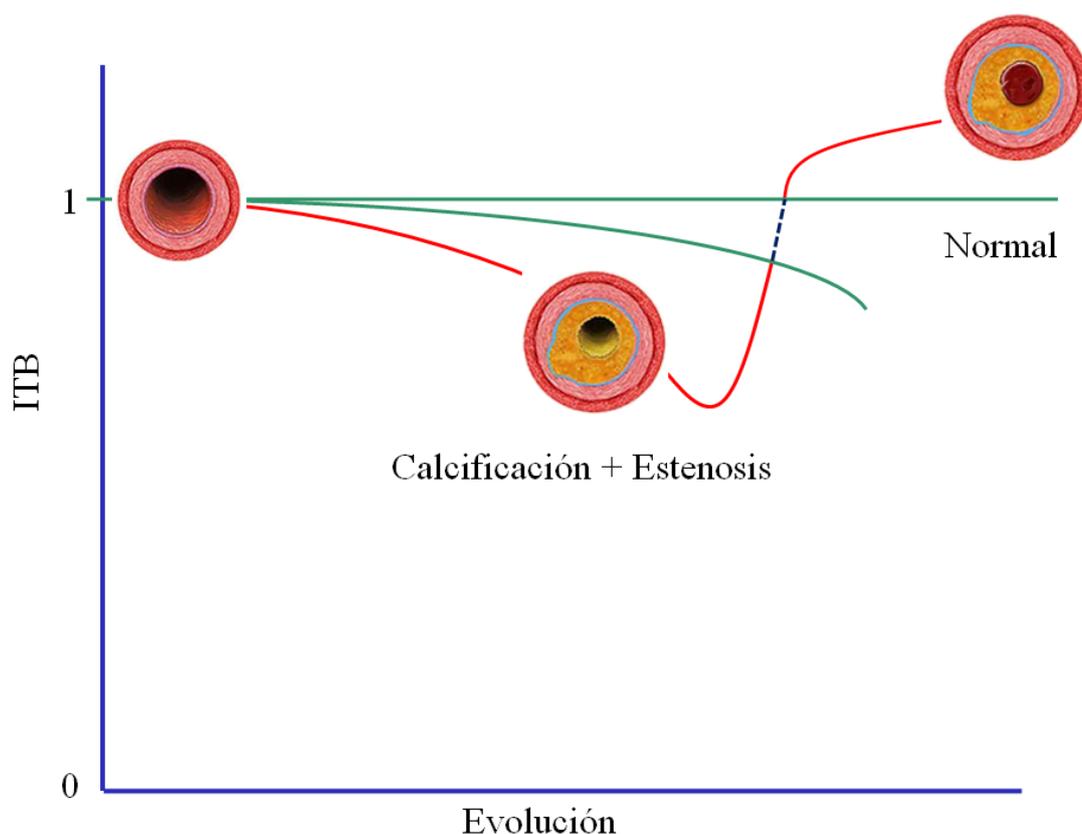
La prueba o test más extensamente utilizado para evaluar el éxito técnico de la angioplastia transluminal percutánea es la medida del ITB y por ello su utilización se está ampliamente extendiendo (Norgren et al., 2007). Sin embargo, este índice sólo puede ser valorado en grandes troncos arteriales, siendo difícil de obtener en arterias difíciles de palpar, con un flujo sanguíneo bajo o calcificadas y por tanto, no compresibles. Nuestro estudio muestra que fue imposible determinar el ITB en el 29.91 % de nuestros pacientes antes de la realización de la ATP (14.95 % debido a la ausencia de pulso y un 14.95 % debido a la calcificación arterial) (Pardo et al., 2010). Si se eliminan estos pacientes, los resultados globales obtenidos en nuestros pacientes del ITB se alteran y mejoran considerablemente. Posiblemente estos pacientes se corresponden con los de patología más severa y quedan excluidos del análisis permaneciendo sin evaluación con esta técnica. Este 30 % de pacientes en los que no se pudo determinar el ITB por tener arterias no audibles o palpables y por ello excluidos de su evaluación presentan, por el contrario, una media de  $TcpO_2$  de 9.98 mmHg menor que la del grupo de pacientes en los que sí se podía calcular el ITB. Esto significa que el ITB no ha podido ser realizado en un grupo de pacientes con enfermedad severa según la valoración mediante  $TcpO_2$ . Exactamente igual ocurre con el 19.62 % de los pacientes después de la realización de la ATP, en los que también fue imposible determinar el ITB por estas mismas razones. Frente a esta clara limitación de la técnica del ITB, cabe destacar que en todos estos pacientes se realizó la determinación de la  $TcpO_2$  sin dificultad ni antes de la realización de la angioplastia transluminal percutánea, ni después de ella.

Incluso si la obstrucción arterial se reduce significativamente y el ITB es normal, no es posible determinar si el flujo sanguíneo ha aumentado en la zona distal del miembro tratado. Nuestros resultados muestran que la ATP reduce significativamente la estenosis arterial, que suele ser acompañada de una mejora en el ITB, pero no siempre esto conlleva una adecuada perfusión distal. Incluso en 20 pacientes hemos observado como aún teniendo un ITB dentro de lo que serían "parámetros de normalidad" (0.9-1.30), los pacientes tuvieron que ser sometidos a la ATP por la clínica de isquemia y claudicación que presentaban (Pardo et al., 2010).

Hoy día, las medidas del ITB y de la  $TcpO_2$  no son utilizadas habitualmente en la práctica clínica para indicar una ATP y como consecuencia el tratamiento necesario puede verse retrasado. La palpación de pulsos distales no debe ser

olvidada como un método rápido y simple para evaluar el aporte sanguíneo arterial. Habitualmente, si los pulsos son palpables el riesgo de isquemia crítica en la enfermedad arterial periférica es probablemente menor (Jörneskog et al., 2012).

Estos resultados que hemos descrito en nuestros pacientes están en consonancia con otras series de pacientes que pueden explicarse en función de mecanismos sugeridos por diferentes autores (Norgren et al., 2007). En el siguiente esquema (ver figura 52) se observa la evolución del ITB de un paciente diabético (con tendencia a la calcificación arterial). La progresiva evolución de la estenosis muestra una tendencia a la disminución de los valores del ITB. Pero de forma simultánea con la evolución de la calcificación arterial, que la hace más difícil de comprimir con el esfigmomanómetro, el ITB se va elevando inadecuadamente, aún cuando la luz arterial no aumenta su calibre, ni la estenosis esté presente. Durante una de las fases de la evolución de la enfermedad, se describen pacientes que muestran valores considerados normales del ITB pero en los que existe una estenosis arterial parcial unida a una calcificación arterial. Esto conlleva la aparición de lo que nosotros hemos determinado "**falsos negativos**" del ITB en la realización de dicha prueba vascular. En nuestro estudio el 18% de los pacientes presentan estas características descritas.



**Figura 52.** Esquema de la evolución del ITB en pacientes con EAP y calcificación arterial.

En estos pacientes, la calcificación de la capa muscular de la arteria provoca una pseudohipertensión, sobre todo cuando se realiza el cálculo de la presión con el equipo doppler. La calcificación de los vasos arteriales más pequeños no se produce, por lo que la medida de la presión de las arterias digitales podría ser mejor para evaluar la circulación distal. Estas circunstancias se ven perjudicadas por varios factores como el descenso de la presión arterial provocado por un tratamiento antihipertensivo que suele deteriorar la perfusión de tejidos distales en pacientes con EAP, especialmente los que están en una fase de isquemia crítica (Becker et al., 2011).

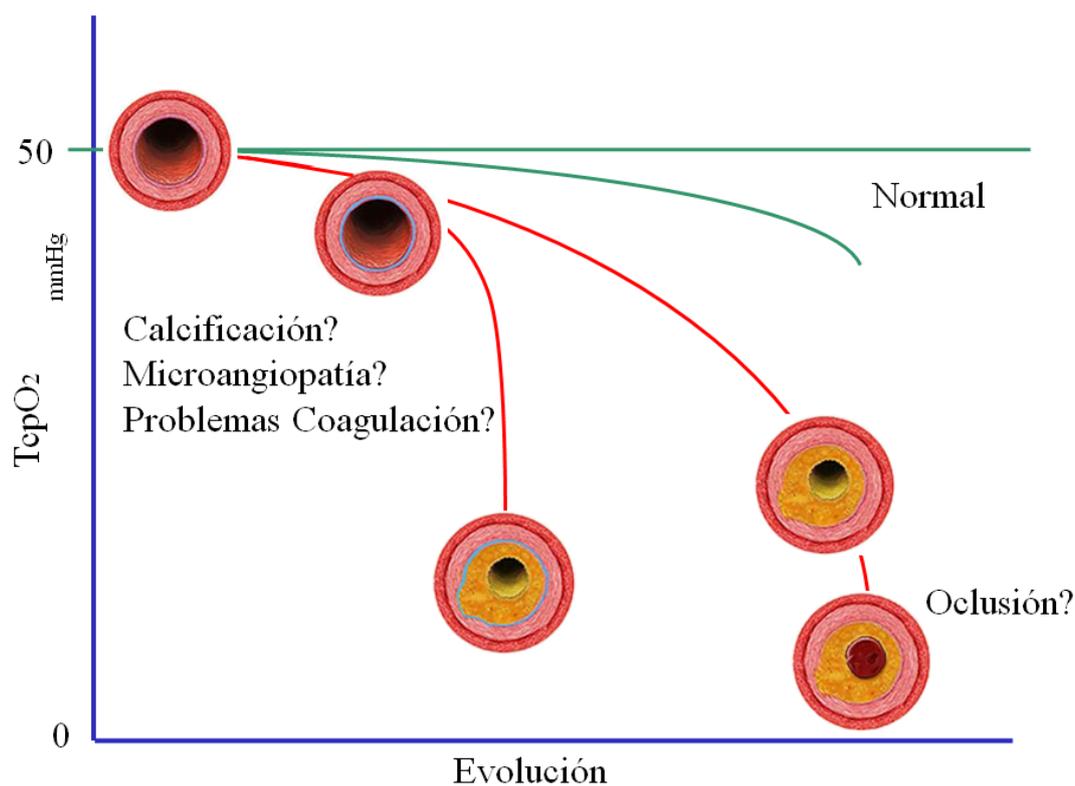
Por el contrario, ninguna de estas circunstancias se pone de manifiesto en la determinación de la  $TcpO_2$  en los pacientes estudiados. Quizás por ello, en el año 2000 la TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus) ya propuso un rango que oscilaba entre 30-50 mmHg de oximetría transcutánea como nivel moderado de isquemia y en la TASC II (2007) se cita la  $TcpO_2$  en el párrafo D 5.2 (Investigación) con un solo valor "*nivel crítico < de 30 mmHg*". De forma que para los diversos autores, todos los pacientes con valores de  $TcpO_2$  comprendidos entre 30 y 50 mmHg a los que se les realizó una revascularización habrían sido expuestos a un riesgo innecesario, al seguir los criterios descritos en la TASC 2000, y modificados posteriormente en la TASC 2007 (Faglia et al., 2002; Faglia et al., 2005; Norgren et al., 2007).

En nuestro estudio la determinación  $TcpO_2$  se ha podido realizar en todos los pacientes. El edema severo, que previamente se había descrito como el mayor inconveniente para esta técnica que impediría su determinación no ha estado presente en ninguno de los pacientes estudiados durante las diferentes determinaciones realizadas. En este sentido nuestros resultados confirman los estudios que describen que el uso correcto de la  $TcpO_2$  aporta una buena reproductibilidad (Jörneskog et al., 2012) y presenta una clara utilidad para el pronóstico de la posible curación en pacientes diabéticos (Kalani et al., 1999; Becker et al., 2011).

Numerosos autores han demostrado que la determinación de la presión absoluta de presión sistólica a nivel de tobillo, el ITB o la arteriografía no muestra diferencias respecto a los valores considerados normales, ya que no son capaces de determinar la hemodinámica de oferta y demanda del miembro enfermo (Bongard et al., 1994). En ocasiones, el ITB puede ser bajo mientras que los valores de  $TcpO_2$  son normales. En estos casos la existencia o formación de circulación colateral podría explicar el aumento de la reperusión en los tejidos distales a la

estenosis arterial. La exigencia de que el ITB debe determinarse en grandes troncos arteriales conlleva que puedan aparecer valores bajos cuando las determinaciones se realizan en otras arterias de menor calibre. Estos resultados confirman que el ITB no está bien correlacionado con la microcirculación de la extremidad tratada. Incluso algunos autores, han planteado la necesidad de revisar el cálculo del ITB y su relación con los demás parámetros de la EAP (Diehm et al., 2005). En nuestro estudio hemos observado una escasa correlación entre ITB y  $TcpO_2$  antes de la realización de la ATP que sólo muestra una mejoría en su correlación en los pacientes en los que hay una mejoría cuando existe un incremento simultáneo de ambos parámetros.

La evolución de la  $TcpO_2$  durante el progreso de la enfermedad vascular periférica (ver figura 53) muestra un constante descenso progresivo con el incremento de la oclusión arterial. La presencia de microangiopatía no va a provocar un aumento de estos valores de oxígeno; sólo una disminución progresiva ante la disminución de la capacidad de perfusión en el tejido. La aparición de una estenosis total (oclusión) provocará un descenso brusco e inmediato. En los casos en los que la formación de circulación colateral permita la reperfusión distal de los tejidos, la  $TcpO_2$  puede indicarnos ese incremento de oxígeno tisular. Todo este proceso lo hemos podido confirmar en nuestro grupo de pacientes monitorizados continuamente durante la realización de la ATP. El inflado de balón de angioplastia o la introducción del contraste radiológico provoca un inmediato descenso de la  $TcpO_2$  que va aumentando progresiva y rápidamente cuando cesan los elementos que impiden el flujo sanguíneo mostrando así la llegada de la sangre y la revascularización de la zona. Sin embargo, por el contrario, el ITB no puede cuantificar la importancia de esa reperfusión, puesto que esas arterias colaterales rara vez puede que aumente la onda de pulso de manera distal a las lesiones oclusivas (ver figura 5). Por añadidura, la calcificación arterial no altera la determinación del oxígeno transcutáneo, puesto que aunque las arterias no sea audibles o palpables, esta situación no afecta a la determinación de la  $TcpO_2$ .



**Figura 53:** Esquema de la evolución de la TcPO<sub>2</sub> en pacientes con EAP y calcificación arterial.

En algunos pacientes tratados en nuestro estudio hemos descrito que una vez realizada la angioplastia transluminal percutánea, observamos un descenso en los niveles de la TcPO<sub>2</sub> cuando la realización de la técnica había sido correcta. Una situación compatible con una disminución del grado de obstrucción y un incremento del ITB durante las primeras 24 h post ATP.

Esta situación se podría explicar por el desprendimiento de pequeñas placas arterioescleróticas de la pared del vaso como consecuencia de la compresión producida por el balón de angioplastia, el stent introducido, el empuje del contraste o las compresiones realizadas sobre la zona que se ha descrito previamente como "**polvo de ateroma**". Este fenómeno provoca el desplazamiento del polvo de ateroma hacia arterias más distales y de menor calibre en lo que se ha descrito previamente como efecto "**máquina quitanieves**" durante la realización de la ATP y que podría producir obstrucciones de estos vasos de menor calibre.

En nuestra opinión, este descenso significativo de la TcPO<sub>2</sub> es generalmente de corta duración, cuando es reversible.

Un empeoramiento en el 15% de los pacientes tratados con ATP, instaurada de manera inmediata está previamente descrito tras cualquier procedimiento o técnica revascularización arterial (Maynar et al., 1993).

Posiblemente por estos fenómenos, algunos autores han sugerido que la valoración de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> post-ATP debe realizarse días, o incluso semanas, después del procedimiento de revascularización (Arroyo et al., 2002), ya que en ocasiones se observa que los valores de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> pueden seguir aumentando incluso transcurridos días desde la revascularización mediante ATP, llegando incluso a seguir incrementándose hasta un mes después de la ATP (Stalc et al., 2002; Wagner et al., 2003; Caselli et al., 2005).

Al principio se describió que la realización de la ATP por medio de balón de angioplastia, producía una remodelación y compresión de la placa de ateroma contra la pared arterial, reduciendo su tamaño y obstrucción de la luz arterial (Maynar et al., 1986). Sin embargo otros autores demostraron, tanto en animales como en cadáveres, que se producía una rotura de las capas de la propia pared arterial (íntima y media), consiguiendo comprimir pero también desplazar la lesión ateromatosa con la apertura de parte de la luz del vaso (Castañeda-Zúñiga et al., 1980).

Normalmente la capa íntima sufre una rotura, mientras que la capa media suele sufrir una dehiscencia total o parcial que puede originar la aparición de colgajos o "*flaps*". Sobre la capa media tiene lugar el efecto más importante de la ATP que es su estrechamiento, rotura y disección de la misma. Por ello, existe el riesgo de lesionar la capa adventicia también, y comprometer la estructura del vaso por la formación de aneurismas o de rotura de la pared arterial (Di Segni et al., 1991) situación que hemos observado también en 2 de nuestros pacientes.

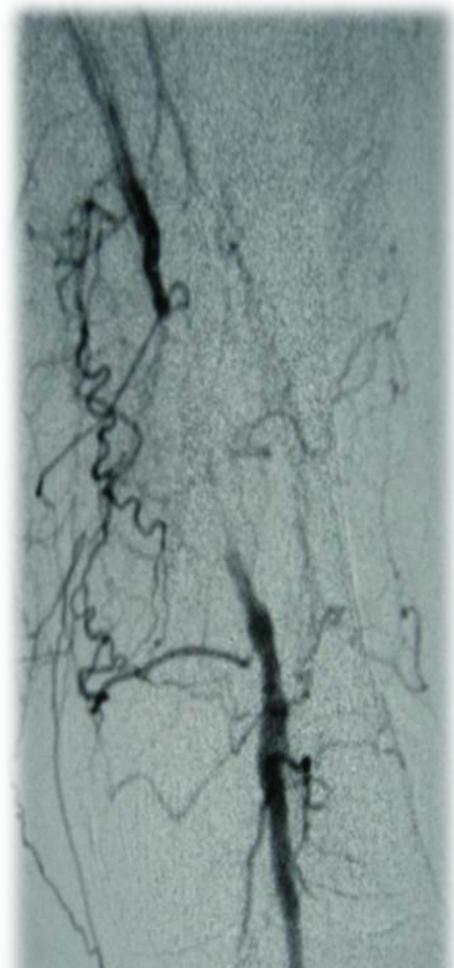
En nuestro estudio hemos detectado un elevado porcentaje de "**falsos positivos**" y "falsos negativos" determinados por el ITB que han podido ser identificados correctamente, mediante la determinación de la T<sub>cpO<sub>2</sub></sub> (Pardo et al, en prensa):

1. **Falsos negativos:** un falso negativo se correspondería con una arteria calcificada que presenta un ITB *normal* (>0.90) o *alto* (> 1.30) y que puede presentar un grado de enfermedad vascular periférica con estenosis significativa. En nuestro estudio esto ocurre en el 18.79% de los pacientes cuando son valorados e identificados

como tributarios de beneficiarse de una ATP antes de la ATP y en el 19.63% de los pacientes para valorar la eficacia del tratamiento realizado. después de la realización de la ATP.

Como consecuencia de ello **casi el 11% de los pacientes no hubieran sido tratados con ATP y/o el 20% de los mismo serían considerados como técnica exitosa y evolución correcta al considerarse solucionado el proceso isquémico**. Sin embargo, en estos casos la determinación de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> se pudo realizar siempre y permitió determinar que de esos 20 pacientes, el 50 % (10/20) sufrían una situación de perfusión distal grave, por debajo de 30 mmHg y otro 30 % de pacientes (6/20) una oximetría por debajo de 40 mmHg. Sólo 1 paciente había conseguido alcanzar los niveles de T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> considerados normales.

2. **Falsos positivos:** un falso positivo correspondería a pacientes con un ITB bajo, posiblemente por arterias no audibles o no palpables, con clínica de enfermedad vascular periférica y que presentan un grado de estenosis significativa, pero con una T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> normal o elevada (mayor de 40 mmHg). En este estudio **esto ocurre en el 3.74 % de los pacientes antes de la ATP y en el 24.29 % después de la ATP**. Ello implica una incorrecta valoración de estos pacientes. En estos casos la formación de circulación colateral distal puede explicar el aumento de la reperfusión de tejidos a pesar de la existencia de una lesión proximal localizada. Por el hecho de que el ITB debe determinarse en grandes troncos arteriales



**Figura 54. Arteriografía con sustracción digital donde se aprecia una oclusión arterial y la formación de circulación colateral.**

conlleva que puedan aparecer valores bajos cuando las determinaciones se realizan en otras arterias más pequeñas (ver figura 54).

Así pues, por ambas razones, **en el 22.53 % de los pacientes antes de la ATP y en el 43.92 % después de la ATP, la determinación del ITB presenta una evidente limitación para la valoración de la severidad de la enfermedad vascular periférica o de la eficacia conseguida mediante la realización de la ATP.** Algunos autores, han descrito la necesidad de revisar el cálculo del ITB y su relación con los demás parámetros de la EAP (Diehm et al., 2005). Nosotros también hemos descrito previamente una escasa correlación entre el ITB y la  $TcpO_2$  en los pacientes tratados mediante ATP así como la oportunidad de incorporar la determinación de la  $TcpO_2$  como técnica alternativa y/o complementaria en la valoración del procedimiento terapéutico (Pardo et al., 2010, 2013).

No obstante, también hemos observado, en algunos pacientes niveles bajos de  $TcpO_2$  en situaciones de éxito de la ATP (disminución del grado de estenosis y aumento del ITB) que podrían estar causados por enfermedad arterial microvascular distal, tal y como se describe frecuentemente en pacientes diabéticos. En estos casos podemos encontrar lesiones con niveles bajos de oxígeno aunque de manera distal las valoraciones sean más altas; esto podría ser debido a que los procesos de angiogénesis no son homogéneos y constantes a lo largo de todo el árbol vascular (Belcaro et al., 1990; Jimmy et al., 2001).

Como se ha comentado previamente, es importante tener en cuenta que se puede producir una "pulverización" de la placa y la formación de embolizaciones. Generalmente, la pérdida de estas partículas es inapreciable, aunque algunos fragmentos pueden migrar a regiones más distales (Zollikofer et al., 1997; Cole et al., 1994). Estas circunstancias podrían explicar la paradoja observada en algunos de nuestros pacientes en los que el aumento del diámetro arterial no va seguido de un aumento de la  $TcpO_2$ , sino que se sigue de una disminución de la misma. Nuestros resultados mostraron que en el 7.5% de los pacientes se determinó una  $TcpO_2$  después de la ATP menor que la inicial. Cabe destacar que ninguno de estos eventos de empeoramiento fue detectado por el Doppler (ITB), ya que solo valora el flujo de sangre y éste está condicionado, principalmente, por el calibre del vaso. Nuestros resultados también muestran que en el 17.5 % de los pacientes tratados, la ATP provoca una reducción importante en la estenosis arterial que se acompaña por una mejoría en el ITB pero no existe una mejoría en la perfusión distal

determinada por la  $TcpO_2$ ; ya que ésta se mantiene o desciende respecto de sus valores iniciales previos a la ATP.

Las alteraciones funcionales a nivel microvascular en pacientes diabéticos con EAP, pueden añadirse a la microangiopatía estructural que suelen presentar estos pacientes generando un estado de "isquemia capilar crónica" y un incremento del flujo sanguíneo a través de los shunt arterio-venosos. Esta mala distribución de la sangre sin perfusión capilar, no puede ser detectada por el doppler (ITB, o Índice Dedo/brazo). Consecuentemente, las alteraciones de perfusión en el tejido de los pacientes diabéticos puede ser infravalorada y por ello, no se plantee la necesidad de un tratamiento revascularizador (ATP, cirugía y/o tratamiento farmacológico). Por esto, la valoración realizada sobre grandes vasos o sobre el dedo, deberán realizarse de forma combinada con determinaciones sobre la perfusión local para poder obtener una adecuada valoración de la EAP y de sus consecuencias en la afectación de los diversos tejidos (Jörneskog et al., 2012).

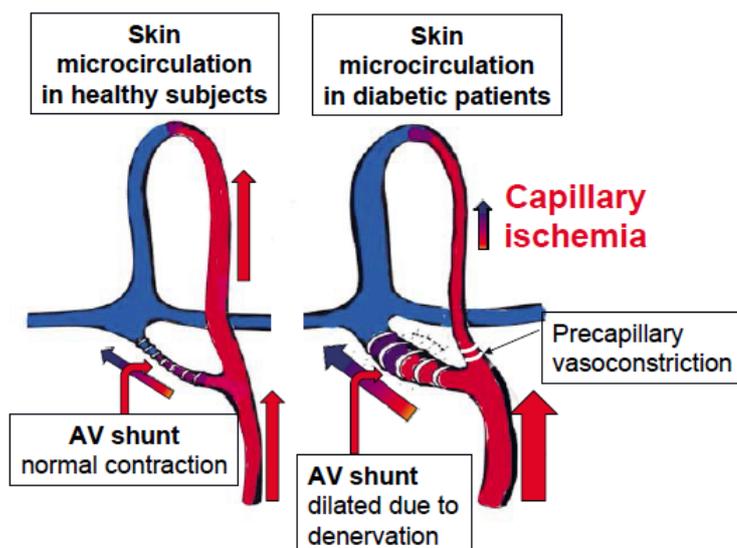
Recientemente se ha enfatizado la importancia de combinar técnicas de diagnóstico por imagen con tests fisiológicos para valorar los resultados de la ATP. Algunas series de pacientes indican que hay lesiones o úlceras que no mejoran a pesar del éxito de la revascularización (Neville et al., 2009). Una evaluación positiva de la reperfusión con angiografía y Doppler no necesariamente significa que hay más oxígeno penetrando en los tejidos distales. Por ello, los parámetros de oximetría transcutánea deberían de añadirse al estudio de estos pacientes. Por lo general, la ATP se considera exitosa cuando existe flujo arterial sin una estenosis residual superior al 30% de la luz del vaso. En nuestra serie, la media de  $TcpO_2$  obtenida inmediatamente después de la ATP fue de  $38.23 \pm 10.25$  mmHg, superando el valor predictivo de curación de úlceras y tejidos y el umbral de viabilidad de la extremidad inferior descrito por diferentes autores y establecido en los 34 mmHg (Faglia et al., 2007).

El grado de formación de estas arterias colaterales y la velocidad de la evolución de la EAP determinarán la capacidad funcional del sistema vascular en aportar sangre suficiente para mantener la viabilidad de los diversos tejidos distales (Strandness et al., 1975; Crafts et al., 1985; Taylor et al., 1997; Taylor et al., 2006). Existen pacientes que experimentan un aumento del ITB sin haber sido sometidos a ningún tratamiento médico asociándose a un aumento de la circulación colateral y relacionándose con una disminución de la progresión de la enfermedad (Strandness et al., 1970; Sumner et al., 1979). A nivel de la regulación hemodinámica del flujo microvascular, en los pacientes con EAP encontramos una

alteración importante ya que en algunos casos existe un proceso inflamatorio o infeccioso que produce una inadecuada hemostasia de la zona. Clínicamente se observan pies hiperémicos, calientes y enrojecidos debido a un gran aporte vascular pero que no se correlaciona con un gran aporte de oxígeno (Clement et al., 1997).

La microcirculación cutánea está regulada por diversos mecanismos: sistema nervioso simpático, sistema endotelial (óxido nítrico, prostanoïdes) y factores no endoteliales (smooth células musculares, membrana celular y matriz extracelular). Los factores neurogénicos juegan un importante papel en la regulación de la microcirculación cutánea debido a la presencia de shunt (puentes) arterio-venosos termoreguladores que están inervados por los nervios simpáticos. En los pacientes diabéticos, la perfusión tisular está disminuida y alterada debido a esta doble alteración capilar que afecta a su estructura y función en la que el flujo sanguíneo es puenteado y no llega a los capilares implicados en la nutrición cutánea. Esta alteración microvascular es de gran importancia en la reducción de la oxigenación tisular, pobre supervivencia de la extremidad y ausencia de curación de úlceras o heridas cutáneas (Jörneskog et al., 2012). Esta alteración capilar es más frecuente y severa en los pacientes diabéticos con EAP que en los que no lo son (Jörneskog et al., 1995).

Otra posible teoría para explicar cómo un paciente con buenos valores de ITB presentan bajos valores de  $TcpO_2$ , es la que explica la fisiopatología de los mecanismos que se ha definido como el "síndrome de isquemia capilar crónica". Diversos autores han señalado alguna posible explicación (ver figura 55): la termorregulación por los Shunt Arterio-Venosos es común en la microcirculación cutánea. La denervación simpática que se puede producir en los diabéticos con mal control glucémico puede provocar una pérdida del control de la regulación del vaso y del canal. La pérdida de la contracción deja abierto el canal provocando un paso de sangre, transformando la circulación capilar en circulación sub-capilar y reduciendo significativamente el flujo sanguíneo que llega a los capilares. De acuerdo con esta hipótesis, algunos pacientes diabéticos con alteraciones vasculares y neuropáticas presentan un pie caliente y enrojecido, que indicaría que tienen un buen aporte sanguíneo, pero existe, en realidad, una disminución importante de la nutrición y oxigenación de la piel (Jörneskog et al., 2012).



**Figura 55. Esquema de los Shunt Arterio-venosos en un paciente sano y en uno diabético. (Jörneskog G, et al. *Scandinavian Journal of Surgery* 101: 114-118, 2012.)**

Otra posible explicación al “síndrome de isquemia capilar crónico” podría ser la alteración en el balance entre vasodilatadores endógenos (óxido nítrico, hiperpolarising factor y prostanoídes) y los vasoconstrictores (angiotensina II y endotelina-1) en niveles precapilares, reduciendo la circulación capilar y bloqueando los receptores de endotelina-A, lo que incrementaría la perfusión dérmica y mejoraría la oxigenación en los pacientes con enfermedad arterial periférica (Kalani et al., 2008).

Estos factores no enmascaran los resultados obtenidos con la  $TcpO_2$ . Nuestro estudio muestra que un incremento en la  $TcpO_2$  sobre los valores iniciales del propio paciente pone de manifiesto una eficacia y mejoría en la revascularización conseguida mediante la ATP. Es una técnica sencilla, barata y rápida que puede ser realizada en todos los pacientes (exceptuando en aquellos que presentan un edema importante de miembro inferior). De hecho en nuestra serie, pudo ser realizada en todos los pacientes, incluidos los casos más severos que eran sistemáticamente excluidos en la valoración del ITB. Evidentemente, otra de las ventajas que aporta la determinación de la  $TcpO_2$  es que permite, como en nuestro estudio, la monitorización de la perfusión durante el procedimiento intervencionista. Los resultados de la  $TcpO_2$  durante la ATP muestran cómo la administración de contraste provoca disminuciones de oxígeno más prolongadas pero menos severas que la aplicación del balón de angioplastia. El balón de angioplastia provoca pérdida brusca de oxígeno pero su recuperación también es bastante rápida. No hemos encontrado referencias que describan estos cambios durante la ATP en la literatura consultada.

Parece lógico pensar que otra de las grandes aplicaciones de este sistema de determinación de la  $TcpO_2$  en el manejo y control del paciente con EAP, es la nueva capacidad de evaluar los tratamientos farmacológicos con lo que se podría asociar, tal y como hemos detectado en el caso de un paciente tratado con Urokinasa. La administración de este fármaco provocó un ascenso de la  $TcpO_2$  de unos 12 mmHg en 24 h sin haber aplicado ningún otro tratamiento. Son numerosos los fármacos y diversos tipos de stents, que se están probando en la actualidad, pero en la mayor parte de ellos no es posible verificar su grado de eficacia en la mejoría de la perfusión.

Una limitación de nuestro estudio es que ninguno de los parámetros analizados (ITB,  $TcpO_2$  o arteriografía) nos aportan resultados sobre la evolución clínica del paciente a largo plazo, ni establecen un pronóstico a largo plazo. Nuestros resultados aportan información sobre las primeras semanas tras la realización de la ATP, y en estos términos se pueden establecer los criterios de éxito de la técnica empleada. Estudios recientes han descrito series en las que un 27.3% de pacientes que fueron tratados mediante ATP con un resultado exitoso valorado mediante angiografía, acabaron finalmente con la extremidad amputada por debajo de la rodilla (Redlich et al., 2011). Desgraciadamente, estas técnicas, usadas habitualmente, no aportan información sobre el pronóstico y evolución de la enfermedad a largo plazo.

En nuestro estudio, la  $TcpO_2$  ha permitido evaluar el efecto conseguido sobre la microcirculación mediante la ATP inmediatamente y a las 24-48 h de su realización. Sin embargo, es necesario realizar el seguimiento clínico de los pacientes para determinar cuál de los métodos diagnósticos se correlaciona mejor con la recuperación y mantenimiento de la extremidad. Esta sería la vía de continuidad de nuestro grupo de investigación en esta línea de investigación. Aún así, los estudios de largos tiempos de evolución en este tipo de pacientes tienen una utilidad limitada puesto que el progreso de la EAP y el resto de enfermedades asociadas en estos pacientes, muestran una tendencia generalizada al empeoramiento y presentan una mortalidad alta (80% a los 5 años en los pacientes que han sufrido una amputación mayor) (Norgren et al., 2007).

En resumen, el incremento de la  $TcpO_2$  en pacientes diabéticos tratados mediante ATP pone de manifiesto la importancia fisiológica de la revascularización microvascular conseguida en la pierna tratada y sirve para informar de la mejora funcional en la oxigenación de los tejidos obtenida mediante PTA, al menos a corto plazo. Por ello, el uso de la determinación de la  $TcpO_2$  en estos pacientes puede

representar una técnica complementaria o alternativa a los métodos tradicionales utilizados en la valoración de los resultados obtenidos mediante la ATP.

## **VI. Conclusiones.**

Las **CONCLUSIONES** que hemos extraído de los resultados obtenidos en esta memoria de Tesis Doctoral son las siguientes:

**1ª.** La determinación de la presión transcutánea de oxígeno es una prueba sencilla y no invasiva, que ha permitido la valoración de todos los pacientes antes, durante y después de la realización de la Angioplastia Transluminal de miembro inferior.

**2ª.** La Angioplastia Transluminal constituye una técnica eficaz de revascularización inmediata, a corto plazo, del miembro inferior con isquemia crítica en pacientes diabéticos.

**3ª.** El índice Tobillo/Brazo obtenido mediante Doppler presenta limitaciones en la valoración de la eficacia de la Angioplastia Transluminal de los pacientes diabéticos con isquemia crónica de miembro inferior, mostrando falsos positivos y falsos negativos; en donde los casos más severos de la enfermedad quedan excluidos de su estudio y análisis.

**4ª.** El incremento de la presión transcutánea de oxígeno indica un incremento de la revascularización en el miembro tratado, por lo que es una técnica adecuada para valorar los resultados obtenidos mediante la Angioplastia Transluminal de miembro inferior.

## **VII. Resumen.**

**Introducción:** durante los últimos años se ha incrementado la realización de técnicas de Angioplastia Transluminal Percutánea (ATP) en el tratamiento de la isquemia crónica crítica de miembro inferior en pacientes diabéticos. Hoy día, la valoración de la eficacia de la revascularización conseguida tras la ATP se realiza mediante el estudio con ultrasonidos (Doppler). Sin embargo, el éxito de la ATP evaluada a través del Doppler, no siempre conlleva el incremento de oxígeno en las porciones más distales de la extremidad tratada.

**Objetivos:** se pretende evaluar la eficacia de la revascularización conseguida con la ATP en pacientes diabéticos con isquemia crónica de miembro inferior mediante la determinación de la  $TcpO_2$ , el índice tobillo-brazo (ITB) y el grado de estenosis arterial; analizando las limitaciones del ITB en comparación con la  $TcpO_2$  como indicador de la mejoría terapéutica obtenida

**Materiales y Métodos:** se ha realizado un estudio prospectivo que incluye a 242 pacientes consecutivos remitidos a la unidad de Radiología Vasculosa Intervencionista del Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca" de Murcia (desde el 01/07/2008 al 30/06/2012) para estudio por isquemia crónica crítica de miembro inferior. Se han evaluado mediante Doppler las arterias tibial posterior y dorsal pedia, el ITB, la TcPO<sub>2</sub> y el grado de estenosis arterial mediante estudios radiológicos. Sólo cuando dos o más determinaciones son patológicas, se ha realizado la arteriografía y, en su caso ATP posteriormente. De éstos, 100 pacientes se consideraron candidatos para la realización de ATP, y suponen 107 extremidades inferiores sometidas a este estudio, ya que en 7 pacientes el tratamiento bilateral.

**Resultados:** el ITB se incrementó de 0,71 antes de la ATP y hasta 0,84 tras la realización de la ATP ( $p < 0,001$ ). La TcPO<sub>2</sub> se incrementó de 27,37 mmHg antes y de 38,23 mmHg tras la realización de la ATP ( $p < 0,001$ ). El grado de estenosis arterial se redujo del 58,32% y a un 21,87% tras la realización ATP ( $p < 0,001$ ). Estos resultados muestran la eficacia obtenida tras la ATP en la revascularización de los pacientes diabéticos tratados. Sin embargo en el 42% de los pacientes el ITB no pudo determinarse (9,34% por ausencia de pulso y 14,02% por arteria no compresible) o fue incorrecto (18,70% antes de la ATP y un 15,90% después de la ATP). Por el contrario la TcPO<sub>2</sub> pudo determinarse en todos los casos. El análisis estadístico determina una escasa correlación entre las dos técnicas empleadas (TcPO<sub>2</sub> e ITB), mostrando que ambas técnicas valoran parámetros diferentes que sólo se correlacionan en los casos en los que aumentan conjuntamente debido a la mejoría del paciente.

**Conclusión:** este estudio confirma la eficacia de la ATP en la isquemia crónica de miembro inferior en pacientes diabéticos; señalando que el aumento de la TcPO<sub>2</sub> tiene un significado fisiológico de revascularización microvascular en el miembro tratado y ayuda a establecer el incremento de la oxigenación obtenida en el miembro inferior tras la ATP. Ante las limitaciones significativas del ITB, la TcPO<sub>2</sub> puede representar una alternativa a la valoración de los resultados obtenidos por la ATP en estos pacientes.

## **VIII. Referencias bibliográficas.**

1. Aarnoudse JG, Huisjes HJ, Oeseburg B, Ziklstra WG. Subcutaneous oxygen tension in the fetal scalp during labor continuous monitoring with a needle electrode. **Br J Obstet Gynaecol 1981;88:517-24.**
2. Aarnoudse JG, Huisjes HJ, Oeseburg B, Ziklstra WG. Fetal subcutaneous scalp and pO<sub>2</sub> anormal heart rate during labor. **Am J Obstet Gynecol 1985;153:565-6.**
3. Abacı A, Oğuzhan A, Kahraman S, Eryol NK, Ünal S, Arınc H, Ergin A. Effect of Diabetes Mellitus on Formation of Coronary Collateral Vessels. **Circulation 1999;99:2239-2242.**
4. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women. **Am J Med 1990;88:376-381.**
5. Abraham P, Picquet J, Vielle B, Sigaudou-Roussel D, Paisant-Thouveny F, Enon B, et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements on the buttocks during exercise to detect proximal arterial ischemia: comparison with arteriography. **Circulation 2003;107:1896-900.**

6. Abraham P, Picquet J, Bouyé P, L´Hoste P, Enon B, Vielle B, Saumet JL. Transcutaneous oxygen pressure measurements (TcpO<sub>2</sub>) at ankle during exercise in arterial claudication. **Int Angiol 2005;24(1);80-8.**
7. Abou-Zamzam AM, Lee RW, Moneta GL, Taylor LM, Porter JM. Functional outcome after infrainguinal bypass for limb salvage. **J Vasc Surg 1997;25:287-97.**
8. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. **J Vasc Surg 2008;48:1197-1203.**
9. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al, and BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial. **Lancet 2005;366:1925-34.**
10. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. **Diabetes Care 1999;22:1029-1035.**
11. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. **J Vasc Surg 2003;37:1263-9.**
12. Albers M, Romiti M, Cardoso F, De Luccia N, Bragança CA. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. **J Vasc Surg 2006;43:498-503.**
13. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, Pereira CA. Metaanalysis of alternate autologous vein bypass grafts to infrapopliteal arteries. **J Vasc Surg 2005;42:449-55.**
14. Albrecht T, Meyer BC. MDCT angiography of peripheral arteries: technical considerations and impact on patient management. **Eur Radiol 2007;17(Suppl 6):F5-F15**

15. Alexandrescu VA, Hubermont G, Philips Y, Benoit G, Guillaume B, Ngongang G et al. Primary Angioplasty Following an Angiosome Model of Reperfusion in the Treatment of Wagner 1–4 Diabetic Foot Lesions: Practice in a Multidisciplinary Diabetic Limb Service. **J Endovasc Ther** 2008;15:580-593.
16. Ameli Fm, Stein M, Provan JL, Aro L, St Lous EL. Comparison between transcutaneous oximetry and ankle-brachial pressure ratio in predicting runoff and outcome in patients who undergo aortobifemoral bypass. **Can J Surg** 1989; 32:428-432.
17. Ameli Fm, Stein, M, Provan JL, Aro L, Prosser R. Predictors of surgical outcome in patients undergoing aortobifemoral bypass reconstruction. **J Cardiovasc Surg (Torino)** 1990;31:333-339.
18. Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Natural history of claudication: longterm serial followup study of 1244 claudicants. **J Vasc Surg** 2001;34:96240.
19. Attinger C, Venturi M, Kim K, Ribiero C. Maximizing Length and Optimizing Biomechanics in Foot Amputations by Avoiding Cookbook Recipes for Amputation. **Semin Vasc Surg** 2003;16:44-66.
20. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. **Plast Reconstr Surg** 2006;117: S261-93.
21. Aulivola B, Pomposelli FB. Dorsalis pedis, tarsal and plantar artery bypass. **J Cardiovasc Surg** 2004;45:203-12
22. Axisa B, Fishwick G, Bolia A, Thompson MM, London NJM, Bell PRF, et al. Complications following peripheral angioplasty. **Ann R Coll Surg Engl** 2002;84: 39-42.
23. Ballard JL, Eke CC, Bunt TJ, Killeen JD. A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. **J Vasc Surg** 1995;22:485-492.
24. Ballotta E, Renon L, Toffano M, Piccoli A, Da Giau G. Patency and limb salvage rater after distal revascularization to unclampable calcified outflow arteries. **J Vasc Surg** 2004;39:539-46.

- 
25. Barker WF: Peripheral vascular disease in diabetes: diagnosis and management. **Med Clin North Am 1971;55:1045.**
  26. Bart E. Muhs, Minimally invasive Revascularization strategies for chronic Lower Limb ischemia. **Int J Low Extrem Wounds 2006;5(1):35-39.**
  27. Beach KW, Brunzell JD, Strandness DE Jr. Prevalence of severe arteriosclerosis obliterans in patients with diabetes mellitus: relation to smoking and form of therapy. **Arteriosclerosis 1982;2:275-280.**
  28. Beach KW, Bedford GR, Bergelin RO, et al. Progression of lower extremity arterial occlusive disease in type II diabetes. **Diabetes Care 1988;11:464-472.**
  29. Becker F, Robert-Ebadi H, Ricco JB et al: Chapter I: Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42(S2),S4-S12.**
  30. Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. **J Am Med Assoc 2002;287:2570-2581.**
  31. Bongard O, Krähenbuhl B. Predicting amputation in severe ischaemia. **J Bone Joint Surg 1988;70B:465-467.**
  32. Bosiers M, Hart JP, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Endovascular therapy as the primary approach for limb salvage in patients with critical limb ischemia: experience with 443 infrapopliteal procedures. **Vascular 2006;14:63-9.**
  33. Bowen-Pope DF, Ross R, Seifert RA. Locally acting growth factors for vascular smooth muscle cells: endogenous synthesis and release from platelets. **Circulation 1985;72:735-740.**
  34. Brancellec A, Bureau JM, Gigou F, Matichard E, Debure C. Radiation arteritis and radiodermatitis induced leg ulcer: surgical revascularization. **J Mal Vasc 2006;31(1):34-7.**

- 
35. Burgess EM, Matsen FA, Wyss CR, Simmons CW. Segmental transcutaneous measurements of PO<sub>2</sub> in patients requiring below the knee amputation for peripheral vascular insufficiency. **J Bone Joint Surg 1982;64A:378-382.**
36. Burns P, Bradbury A. The evidence for vascular and endovascular surgery: Mild to moderate intermittent claudication is benefited by angioplasty. London: WB Saunders 2002.p.319-25.
37. Bunt TJ, Holloway GA. TcPO<sub>2</sub> as an accurate predictor of therapy in limb salvage. **Ann Vasc Surg 1996;10;224-227.**
38. Byrne P, Provan JL, Ameli FM et al. The use of transcutaneous oxygen tension measurements in the diagnosis of peripheral vascular insufficiency. **Ann Surg 1984;200:159-165.**
39. Cardon JM, Jan F, Vasseur MA, Ferdani M, Rind A, François F, Cardon A. Value of cutting balloon angioplasty for limb salvage in patients with obstruction of popliteal and distal arteries. **Ann Vasc Surg 2008;22(3):314-8.**
40. Caselli A, Latini V, Lapenna A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. **Diabetic Med 2005;22:460-465.**
41. Caspary L, Creutzig A, Alexander K. Comparison of laser-doppler-flux and tcpO<sub>2</sub> in healthy probands and patients with arterial ischemia. In: Huch A, Huch R, Rooth G, eds. Continuous transcutaneous monitoring. Advances in Experimental Medicine & Biology. **New York: Plenum Press, 1987:pp220.**
42. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. **Kidney Int 1998;53:735-742.**
43. Caps MT, Perissinotto C, Zerler R, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. **Circulation 1998 b;98:2866-2872.**
44. Caputo RP, Ebner A, García L. Treatment of severe infrapopliteal vascular disease using a novel atherectomy device: a case report. **Catheter Cardiovasc Interv 2007;70(3):463-6.**
45. Catherine M. Shanahan, PhD; Nathaniel R.B. Cary, MD; Jon R. Salisbury, MD; Diane Proudfoot, PhD; Peter L. Weissberg, MD; Mike E. Edmonds, MD. Medial

- Localization of Mineralization-Regulating Proteins in Association With Mönckeberg's Sclerosis. Evidence for Smooth Muscle Cell-Mediated Vascular Calcification. **Circulation 1999;100:2168-217.6**
46. Cechurová D, Rusavý Z, Laciogová S, Ruzicka J, Novák M, Jankovec Z. Transcutaneous oxygen tension in hyperbaric condition as a predictor of ischaemia in non-healing foot ulcers. **Vnitř Lek 2002;48(10):971-5.**
47. Chambon, JP, Desmyttere J, Grard C, Alsberghe MC, Devulder B, Quandalle P. Estudy of static transcutaneous oximetry before amputation in patients whit arteritis. *J Chir (Paris)* **1992;129:353-356.**
48. Chang N, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoculation in musculocutaneous and random-pattern flaps. **Plast Reconstr Surg 1982;70:1-10.**
49. Chomel S, Douek P, Moulin P, Vaudoux M, Marchand B. Contrast-Enhanced MR Angiography of the Foot: Anatomy and Clinical Application in Patients with Diabetes. **AJR 2004;182:1435-1442.**
50. Chong PF, Golledge J, Greenhalgh RM, Davis AR. Exercise therapy or angioplasty. A summation analysis. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;20:412.**
51. Cina C, Katsamouris A, Megerman J, et al. Utility of transcutaneous oxygen tension measurements in peripheral arterial occlusive disease. **J Vasc Surg. 1984;1:32-371.**
52. Claeys LG, Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. **Int Angiol 1996;15:344-349.**
53. Clyne CA, Ryan J, Webster JH et al. Oxygen tension on the skin of ischemic legs. **Am J Surg 1982;143:315-318**
54. Combe H, Lasfargues G, Diot E, Guilmot JL. La pied diabétique. **Ann Dermatol Venérol 1999;126:536-40.**

- 
55. Criado FJ, Twena M, Abdul-Khoudoud O, Al-Soufi B. Belowknee angioplasty: misguided aggressiveness or reasonable opportunity?. **J Invasive Cardiol** **1998; 10:415-424.**
56. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, et al. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. **Vasc Med** **1997;2:221-226.**
57. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. **N Engl J Med** **1992;326:381-386.**
58. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, et al. The sensitivity, specificity and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. **Circulation** **1985;71:516-522.**
59. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. **Circulation** **1985 b;71:510-515.**
60. DaveySmith G, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease, risk factors and mortality. **Circulation** **1990;82:192531.**
61. De Graaff JC, Ubbink DT, Legemate DA, De Haan RJ, Jacobs MJ. Interobserver and intraobserver reproducibility of peripheral blood pressure and oxygen pressure measurements in the assessment of lower extremity arterial disease. **J Vasc Surg** **2001;33:1033-1040.**
62. De Graaff JC, Ubbink DTh, Legemate DA, Tijssen JGP, Jacobs MJ. Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: A diagnostic randomized clinical trial. **J Vasc Surg** **2003;38:528-34.**
63. de Meijer VE, van't Sant HP, Spronk S, Kusters FJ, den Hoed PT. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients., **J Vasc Surg** **2008;48:382-8.**
64. DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF, Chaer RA, Pierce M, Karwowsky J, et al. Shifting paradigms in the treatment of lower extremity vascular disease. A report of 1000 percutaneous interventions. **Ann Surg** **2007;246:415-24.**

- 
65. DeVries M, de Koning PJ, de Haan MW y cols. Accuracy of semiautomated analysis of 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography for detection and quantification of aortoiliac stenoses. **Invest Radiol 2005;40:405-503.**
66. Diehm N, Kickuth R, Baumgartner I y cols. Magnetic resonance angiography in infrapopliteal arterial disease: prospective comparison of 1.5 and 3 Tesla magnetic resonance imaging. **Invest Radiol 2007;42:467-76.**
67. (b) Diehm N, Baumgartner I, Jaff M, Do D, Minar E, Schmidli J, et al. A call for uniform reporting standards in studies assessing endovascular treatment for chronic ischaemia of lower limbs arteries. **Eur Heart J 2007;28:798-805.**
68. Diehm N, Silvestro A, Do DD, Greiner R, Triller J, Mahler F, Baumgartner I. Endovascular brachytherapy after femoropopliteal balloon angioplasty fails to show robust clinical benefit over time. **J Endovasc Ther 2005;12:723-730.**
69. Dooley, Schirmer J, Slade B, Folden B. Use of transcutaneous pressure of oxygen in the evaluation of edematous wounds. **Undersea Hiperb Med 1996; 23:167-174.**
70. Dooley J, King G, Slade B. Establishment of reference of transcutaneous oxygen for the comparative evaluation of problems wounds. **Undersea Hyperb Med 1997;24:235-244.**
71. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). **J Vasc Surg 2000;31:S1-S296.**
72. Dorros G, Jaff MR, Murphy KJ, Mathiak L. The acute outcome of tibioperoneal vessel angioplasty in 417 cases with claudication and critical limb ischemia. **Cathet Cardiovasc Diagn 1998;45:251-6.**
73. Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, Harris LM, Dryjski ML. Peroneal artery-only runoff following endovascular revascularizations is effective for limb salvage in patients with tissue loss. **J Vasc Surg 2008;48:137-43.**
74. Dowd GS, Provan JL, Ameli FM. Measurement of transcutaneous oxygen pressure in normal and ischaemic skin. **Brit J Bone Joint Surg 1983;65:79.**

- 
75. Dowd GS. Predicting stump healing following amputation for peripheral vascular disease using the transcutaneous oxygen monitor. **Ann R Coll Surg Engl 1987;69:31-35.**
76. Egglin TK, O'Moore PV, Feinstein AR, Waltman AC. Complications of peripheral arteriography: a new system to identify patients at increased risk. **J Vasc Surg 1995;22:787-794.**
77. Eiberg JP, Madycki G, Hansen MA, et al. Ultrasound Imaging of Infringuinal Arterial Disease has a High Interobserver Agreement. **Eur J Vas Endovasc Surg 2002;24:293-299.**
78. Eiberg JP, Hansen MA, Grønvall Rasmussen JB, Schroeder Minimum TV. Training Requirement in Ultrasound Imaging of Peripheral Arterial Disease. **Eur J Endovasc Surg 2008;36:325-330.**
79. Emanuele MA, Bauchanan BJ, Abaira C. Elevated leg systolic pressure and arterial calcifications in diabetic occlusive vascular disease. **Diabetes Care 1981;4:289-292.**
80. Evans NT, Naylor PF. The systemic oxygen supply to the surface of human skin. **Resp Physiol 1967;3:21-27.**
81. Faglia E, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical study of 221 consecutive diabetic subjects. **J Inter Med 2002;252: 225-232.**
82. Faglia E, Clerici G, Caminito M, Quarantiello A, Curci V, Morabito A. Predictive Values of Transcutaneous Oxygen Tension for Above-the-ankle Amputation in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33:731-736.**
83. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalent ischemic diabetic foot ulcer. **Diabetes Care 1996;19:1338-1343.**
84. Faglia F, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 903 consecutive

- patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;29:620-7.**
85. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Caminiti M, Quarantiello A, Curci V, et al. Angioplasty for diabetic patients with failing bypass graft or residual critical ischemia after bypass graft. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36:331-8.**
86. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. **J Intern Med 2002;252:225-232.**
87. Faglia E, Dalla L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M et al. Peripheral Angioplasty as the First-choice Revascularization Procedure in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Prospective Study of 993 Consecutive Patients Hospitalized and Followed Between 1999 and 2003. **Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;29:620-7.**
88. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;32:484-90.**
89. Favaretto E, Pili C, Amato A y cols. Analysis of agreement between Duplex ultrasound scanning and arteriography in patients with lower limb artery disease. **J Cardiovasc Med 2007;8:337-41.**
90. Ferral H, Schwarten DE, Tadavarthy SM, Castañeda-Zúñiga W. Aortic, Iliac and Pheripheral Arterial Agioplasty. En: Castañeda-Zúñiga WR, ed. Iterventional Radioogy, vol 1, 3º ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997;502-566.
91. Fife CE, Buykecakir C, Otto G, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension mesasurements in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1144 patients. **Wound Rep Regen 2002;10:198-207.**
92. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT angiography of peripheral arterial disease. **J Vasc Interv Radiol 2006;17:3-26.**

- 
93. Fogarty TJ, Cranley J, Krause R, et al. A method for extraction of arterial emboli and thrombi. **Surg Gynecol Obstet** 1963;116:241–244.
94. Fowkes FGR, Housley E, Cawood EH, Macintyre CA, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. **Int J Epidemiol** 1991;20: 38491.
95. Franzeck UK, Talke P, Bernstein EF, Golbranson FL et al. Transcutaneous pO<sub>2</sub> measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. **Surgery** 1982;91:156-163.
96. Franzeck UK, Bollinger A, Huch R et al. Transcutaneous oxygen tension and capillary morphologic characteristics and density in patients with chronic venous incompetence. **Circulation** 1984;70:806-811.
97. Fraser SCA, Al-Kutoubi MA, Wolfe JHN. Percutaneous transluminal angioplasty of the infrapopliteal vessels: the evidence. **Radiology** 1996;200:33-43.
98. Fusaro M, Agostoni P, Biondi-Zoccai G. Trans-collateral angioplasty for a challenging chronic total occlusion of the tibial vessels: a novel approach to percutaneous revascularization in critical lower limb ischemia. **Catheter Cardiovasc Interv** 2008;71(2):268-72.
99. Galbraith JE, Murphy ML, de Soyza N. Coronary angiogram interpretation. Interobserver variability. **JAMA** 1978;240:2053-6.
100. Gallino A, Mahler F, Probst P, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limb: a five year follow-up. **Circulation** 1984;70:619–623.
101. Gandini R, Pipitone V, Stefanini M, Maresca L, Spinelli A, Colangelo V, Reale CA, Pampana E, Simonetti G. The «Safari» technique to perform difficult subintimal infragenicular vessels. **Cardiovasc Intervent Radiol** 2007;30(3): 469-73.

- 
102. Gargiulo M, Maioli F, Faggioli GL, Freyrie A, Ceccacci T, Stella A. Kissing balloon technique for angioplasty of popliteal and tibio-peroneal arteries bifurcation. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36(2):197-202.**
103. Gibbons GW, Wheelock Jr FC, Hoar Jr CS, Rowbotham JL, Siembieda C. Predictive success of forefoot amputations in diabetics by noninvasive testing. **Arch Surg 1979;114:1034-1036.**
104. Giles K, Pomposelli FB, Hamdan AD, Blattman SB, Panossian H, Schermerhorn ML Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: Relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs. **J Vasc Surg 2008;48:128-36.**
105. Gjonnaess E, Morken B, Sandbaek G y cols. Gadoliniumenhaced magnetic resonance angiography, colour duplex and digital subtraction angiography of the lower limb arteries from the aorta to the tibio-peroneal trunk in patients with intermittent claudication. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:53-8.**
106. Gicco G, Gicco S. Hemorheological aspects in the microvasculature of several pathologies. **Adv Esp Med Biol 2007;500:7-15.**
107. Goldman Md, Gribbin HR, Martin RJ. Transcutaneous pCO<sub>2</sub> in adults. **Anaesthesia 1981;37:944-946.**
108. Graziani L, Silvestre A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, Mingardi , De Giglio R. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(4):453-60.**
109. Graziani L, Silvestro A, Monge L, Boffano GM, Kokaly F, Casadidio I et al. Percutaneous transluminal angioplasty is feasible and effective in patients on chronic dialysis with severe peripheral artery disease. **Nephrol Dial Trans 2007;22:1144-1149.**
110. Graziani L, Silvestro A, Monge L, Boffano GM, Kokaly F, Casadidio I, Giannini F. Transluminal angioplasty of peroneal artery branches in diabetics: initial technique experience. **Cardiovasc Intervent Radiol 2008;31(1):49-55.**

- 
111. (b) Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, Mingardi R, De Giglio R. Vascular Involvement in Diabetic Subjects with Ischemic Foot Ulcer: A New Morphologic Categorization of Disease Severity. **Eur J Vasc Endovasc Surg** 2007;33:453-460.
112. Gray BH, Laird JR, Ansal GM, Shuck JW. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study. **J Endovasc Ther** 2003;9:599-604.
113. Grouiller F, Jaquinandi V, Picquet J, Souday V, Saumet JL, Abraham P. Validation of a new device for transcutaneous oxygen pressure recordings in real and simulated exercise test. **International Angiology** 2006;25:190-6.
114. Golzar JA, Belur A, Carter LI, Choksi N, Safian RD, O'Neill WW. Contemporary percutaneous treatment of infrapopliteal arterial disease: a practical approach. **J Interven Cardiol** 2007;20:222-30.
115. Grolman RE, Wilkerson DK, Taylor J, Allison P, Zatina MA. Transcutaneous oxygen measurements predict a beneficial response to hyperbaric oxygen therapy in patients with non-healing wounds and critical limb ischaemia. **Am Surg** 2001;67:1072-1080.
116. Haimovici H. Patterns of arteriosclerotic lesions of the lower extremity. **Arch Surg** 1967;95:918-33.
117. Hanna GP, Fujjise K, Kjellgren O, et al. Infrapopliteal transcatheter interventions for limb salvage in diabetic patients: importance of aggressive interventional approach and role of transcutaneous oximetry. **J Am Coll Cardiol** 1997;30:664-669.
118. Harward TRS, Volny J, Golbranson F, Bernstein EF, Fronck A. Oxygen inhalation-induced transcutaneous PO<sub>2</sub> changes as a predictor of amputation level. **J Vasc Surg** 1985;2:220-227.
119. Hauser CJ, Shoemaker WC. Use of transcutaneous PO<sub>2</sub> regional perfusion index to quantify tissue perfusion in peripheral vascular disease. **Ann Surg** 1983;197:337-43.

- 
120. Hauser CJ, Appel P, Shoemaker WC. Pathophysiologic classification of peripheral vascular disease by positional changes in regional transcutaneous oxygen tension. **Surgery 1984;95:689-693.**
121. Heijnenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: Multidetector CT angiography - Metaanalysis. **Radiology 2007;245:433-439.**
122. Herman WH, Teutsch SM, Geiss LS: Closing the gap: the problem of diabetes mellitus in the United States. **Diabetes Care 1985; 8: 391.**
123. Hiatt WR, Navaz D, Regensteiner JF, Hossack K. The evaluation of exercise performance in patient with peripheral vascular disease. **J Cardiopulm Rehabil 1988;12: 52532.**
124. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral vascular disease. **Circulation 1990;81:6029.**
125. Hiatt WR, Hirsch AT, Regensteiner JG, Brass EP. Clinical trials for claudication: Assessment of exercise performance, functional status and clinical end points. **Circulation 1995;92:61421.**
126. Hingorani A, Ascher E, Marks N. Preprocedural Imaging: New Options to Reduce Need for Contrast Angiography. **Semin Vasc Surg 2007;20:15-28.**
127. (II) Hingorani AP, Ascher E, Marks N. Duplex arteriography for lower extremity revascularization. **Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2007;19:6-20.**
128. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creger MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). **Circulation 2006;21:e463-654.**
129. Hofmann WJ, Walter J, Ugurluoglu et al. Preoperative highfrequency duplex scanning of potential pedal target vessels. **J Vasc Surg 2004;39:169-175.**
130. Holm J, Arfvidsson B, Jivegard L, Lundgren F, Lundholm K, Schersten T, et al. Chronic lower limb ischemia: a prospective randomised controlled study

- comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). **Eur J Vasc Surg 1991;5:517-22.**
131. Hynes N, Akhtar Y, Manning B, Aremu M, Oiakhinan K, Courtney D et al. Subintimal angioplasty as a primary modality in the management critical limb ischemia: comparison to bypass grafting for aortoiliac and femoropopliteal occlusive disease. **J Endovasc Ther 2004;11:460-71.**
132. Hinchliffe RJ, Kirk B, Bhattacharjee D, Roe S, Jeffcoate W, Game F. The effect of haemodialysis on transcutaneous oxygen tension in patients with diabetes: a pilot study. **Nephrol Dial Transplant 2006;21:1981-1983.**
133. Huch A, Huch R, Lübbers DW. Transcutaneous pO<sub>2</sub>. New York: Thieme-Stratton Inc. 1981.
134. Huch A. Fetal tcPO<sub>2</sub> and tc PCO<sub>2</sub> monitoring: an unsolved problem for clinical routine. In Spencer JAD, Ward RHT, editors. *Intrapartum Fetal Surveillance*. London: RCOG Press; 1993.p.295.
135. Hudson PA, Klein AJ, Kim MS, Wink O, Hansgen A, Casserly IP, et-al. A novel dual-axis rotational coronary angiography evaluation of coronary artery disease—case presentation and review. **Clin Cardiol 2010;33:16-9.**
136. Isner JM, Rosenfield K. Redefining the treatment of peripheral arterial disease. Role of percutaneous revascularization. **Circulation 1993;88:1534-57.**
137. Jakobs TF, Wintersperger BJ, Becker CR. MDCT-Imaging of peripheral Arterial disease. **Seminars in Ultrasound, CT, and MRI 2004;25(2):145-155.**
138. Janssens JP, Laszio A, Uldry C, Titelion V, Picaud C, Michel JP. Non-invasive (transcutaneous) monitoring of PCO<sub>2</sub> (TcPCO<sub>2</sub>) in older adults. **Gerontology 2005;51(3):174-8.**
139. Jörneskog G: Why critical limb ischemia criteria are no applicable to diabetic foot and what the consequences are. **Scandinavian Journal of Surgery 2012;101: 114-118.**

- 
140. Jörneskog G, Djavani K, Brismar K: Day-to-day variability of transcutaneous oxygen tension in patients with diabetes mellitus and peripheral arterial occlusive disease. **J Vasc Surg** 2001;**34**:277-282.
141. Jörneskog G, Brismar K, Fagrell B: Skin capillary circulation is more impaired in toes of diabetic than non-diabetic patients with peripheral vascular disease. **Diabetic Medicine** 1995;**12**:36-41.
142. Kalani M, Bragd J, Pernow J, Jörneskog G: Improved peripheral perfusion during acute endothelin-A receptor blockade in patients with type 2 diabetes and critical limb ischemia. **Diabetes Care** 2008 Jul;**31**(7):e56
143. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Östergren J, Jörneskog G: Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic ulcers. **Diabetes Care** 1999;**22**:147-151.
144. Kamper J, Nielsen G, Erichsen G et cols. Transcutaneous pO<sub>2</sub> monitoring during treatment with continuous positive airway pressure in infants with idiopathic respiratory distress syndrome. **Acta Anaesthesiologica** 1983;**27**(1): 1-4.
145. Katsamouris A, Brewster DC, Megerman J, Cina C, Darling RC, Abbott WM. Transcutaneous oxygen tension in selection of amputation level. **Am J Surg** 1984;**147**:510-17.
146. Ketteler M, Schlieper G, Floege J. Calcification and cardiovascular health: new insights into an old phenomenon. **Hypertension** 2006;**47**:1027-34.
147. Kickuth R, Keo HH, Triller J, Ludwig K, Do DD. Initial clinical experience with 4-F self-expanding XPERT stent system for infrapopliteal treatment of patients with severe claudication and critical limb ischemia. **J Vasc Interv Radiol** 2007;**18**:703-8.
148. Klevsgard R, Risberg BO, Thomsen MB, Hallberg IR. A 1-year follow-up quality of life study after hemodynamically successful or unsuccessful surgical revascularization of lower limb ischemia. **J Vasc surg** 2001;**33**:114-22.
149. Kock M, Adriaensen M, Pattynama PMT et al. DSA versus Multi-Detector Row CT Angiography in Peripheral Arterial Disease: Randomized Controlled Trial. **Radiology** 2005;**237**:727-737.

- 
150. Koelemay MJ, Legemate DA, van Gorp JA, et al. Interobserver variation of color duplex scanning of the popliteal, tibial and pedal arteries. **Eur J Vas Endovasc Surg 2001;21:160-164.**
151. (II) Koelemay M JW , Legemate DA, de Vos H et al. Duplex scanning allows selective use of arteriography in the management of patients with severe lower leg arterial disease. **J Vasc Surg 2001;34:661-667.**
152. Kram HB, Appel PL, Shoemaker WC. Comparison of transcutaneous oxymetry, vascular hemodynamic measurements, angiography, and clinical findings to predict the success of peripheral vascular reconstruction. **Am J Surg 1988;155:551-558.**
153. Kvernebo K, Megerman J, Hamilton G et al. Response of skin photoplethysmography, laser doppler flowmetry and transcutaneous oxygen tensiometry to stenosis-induced reductions in limb blood flow. **Eur J Vasc Surg 1989;3:113-120.**
154. Kvernebo K, Megerman J, Hamilton G et al. Response of skin photoplethysmography, laser doppler flowmetry and transcutaneous oxygen tensiometry to stenosis-induced reductions in limb blood flow. **Eur J Vasc Surg 1989;3:113-120.**
155. Labs KH, Dormandy JA, Jeager KA, Stuerzebecher CS, Hiatt WR. Transatlantic conference on clinical trial guidelines in peripheral arterial disease. Clinical trial methodology. **Circulation 1999;100:7581.**
156. Lalka SG, Malone JM, Anderson GG, Hagaman RM, McIntyre KE, Bernhard VM. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide pressure monitoring to determine limb ischemia and to predict surgical outcome. **J Vasc Surg 1988 155:551-558.**
157. Lantsberg L, Goldman M. Laser Doppler Flowmetry, transcutaneous oxygen tension measurements and Doppler pressure compared in patients undergoing amputation. **Eur J Vasc Surg 1991;5:195-197.**
158. Lederman HP, Schulte AC, Heidecker HG y cols. Blood oxygenation level-dependent magnetic resonance imaging of the skeletal muscle in patients with peripheral arterial occlusive disease. **Circulation 2006;113:2929-35.**

- 
159. Lee By, Guerra Vj, Madden RE. The diabetic foot: a comprehensive approach. En Lee By, Herz BL, editros. Surgical Managemente of cutaneous ulcers and presure sores. New York: Chapman & Hall, 1998M o,174.206.
160. Leiner T. Magnetic resonance angiography of abdominal and lower extremity vasculature. **Top Magn Reson Imaging 2005;16:21-66.**
161. Levy MM., Baum RA., Carpenter JP. Endovascular surgery based solely on noninvasive preprocedural imaging. **J Vasc Surg 1998;28:995-1005.**
162. Levy PJ. Epidemiology and patophysiology of peripheral vascular disease. **Clin Cornerstone 2002;4:115.**
163. Lower E: Insulin: a case history in private research. **Private Pract 1972;4:31.**
164. Löfgren O, Anderson D. Simultaneous trascutaneous carbon dioxide and transcutaneous oxygen monitoring in neonatal intensive care. **J Peinat Med 1983;11.**
165. Lübers DW. History of transcutaneous PO2 measurement. **Crit Care Med 1981;9:693.**
166. McAllister FF. The fate of patients with intermittent claudication managed nonoperatively. **Am J Surg 1976;132:5935.**
167. Mandolfino T., Canciglia A., D'Alfonso M., Carmignani A. Infrainguinal revascularization based on duplex ultrasound arterial mapping. **Int Ang 2006;25:256-60**
168. Martin ML, Tay KH, Flak B, et al: Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography. **Am J Roentgenol 2003;180:1085-1091.**
169. Marx RE, Johnson RD, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. **J Am Dent Assoc 1985;3:49-54.**

- 
170. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. **Am J Surg 1990;160:519-524.**
171. Matesen FA, et cols. Transcutaneous pO<sub>2</sub>: a potential monitor of the status of replanted limb parts. Transcutaneous pO<sub>2</sub> in Limb Replantation. 1980;65(6); 732-737.
172. Matsi PJ, Manninen HJ. Complications of lower limb percutaneous transluminal angioplasty: a prospective analysis of 410 procedures on 295 consecutive patients. **Cardiovasc intervent Radiol 1998;21:361-6.**
173. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The anklebrachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. **J Gen Intern Med 1994;9:445-9.**
174. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia. **Arch Intern Med 1998;158:1357-63,**
175. Thomsen A. The TcpO<sub>2</sub> handbook. Radiometer Medical. Denmark. 2012.
176. Melillo E, Ferrari M, Balbarini A, Pedrinelli R. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide levels with iloprost administration in diabetic critical limb ischemia. **Vasc Endovascular Surg 2006;40(4):303-11.**
177. Melki JP, Femand M, Riche MC, Lazareth I, Priollet P, Cormier JM. Treatment of diabetic arteriopathy. Importance of transluminal angioplasty. **J Mal Vasc 1993;18:37-41.**
178. Menard MT, Belkin M. Infrapopliteal intervention for the treatment of the claudicant. **Semin Vasc Surg 2007;20:42-53.**
179. Millan Parrilla F, Vialta Correl JJ, Cabo Santa-Eulalia J. El pie diabético. **Mongr Dermatol 1996;9:376-88.**
180. Misuri A, Lucertini G, Nanni A, Viacava A, Belardi P. Predictive value of transcutaneous oximetry for selection of the amputation level. **Journal of Cardiovascular Surgery 2000;44:83-87.**
181. Mollet NR, Hoye A, Lemos PA, Cademartiri F, Sianos G, McFadden EP, et-al. Value of preprocedure multislice computed tomographic coronary angiography

- to predict the outcome of percutaneous recanalization of chronic total occlusions. **Am J Cardiol 2005;95:240-3.**
182. Morshedi-Meibodi A, Dieter R. Endovascular treatment of infrapopliteal lesions. **Endovasc Today 2006;5:43-9.**
183. Morris S, Tang M, Geddes CR. Bases anatómicas vasculares de los colgajos perforantes cutáneos. **Cir Plas Iberolatinoam 2006;32:225-236.**
184. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, Whittle JC, Tierney JA, Webster MW, et al. Outcome events in patients with claudication: A 15year study in 2777 patients. **J Vasc Surg 2001;33:2517.**
185. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a Specific Angiosome for Limb Salvage: Does the Target Artery Matter? **Ann Vasc Surg 2009;23:367-373.**
186. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. **Circulation 1993;88:837-845.**
187. Nicoloff AD, Taylor LM, McLafferty RB, Moneta GL, Porter JM. Patient recovery after infrainguinal bypass grafting for limb salvage. **J Vasc Surg 1998;27:256-66.**
188. Nielsen G, Oxhoej H. Pulmonary artresia adn transposition of the great arteries, monitoring of the transcutaneous oxygen tension during palliative measure in two cases. **Biotelemetry Patient Monitroring 1982;9:45-58.**
189. Nielsen PH, Andersen HJ, Bille S, et al. The ischaemic leg: a long-term follow-up with special reference to the predictive value of the systolic digital blood pressure, part II: after arterial reconstruction. **Thorac Cardiovasc Surg. 1989;37:351-354.**
190. Niinikoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oxymetry. **World J Surg 2004;28:307-11.**
191. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler Mr, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the NORGREN Working Group. Inter-society consensus for the

- management of peripheral arterial disease (TASCII). **Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(Suppl):S1-S108.**
192. Oderich GS, Panneton JM, Yagubyan M, Bower TC, Hofer J, Noel AA, et al. Comparison of precuffed and vein-cuffed expanded polytetrafluoroethylene grafts for infragenicular arterial reconstructions: a case-matched study. **Ann Vasc Surg 2005;19:49-55.**
193. Ofer A, Nitecki SS, Linn S, et al: Multidetector CT angiography of peripheral vascular disease: a prospective comparison with intraarterial digital subtraction angiography. **Am J Roentgenol 2003;180:719-724.**
194. Orchard TJ, Strandness DE Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. **Circulation 1993;88:819-828.**
195. Ouriel K. Peripheral arterial disease. **Lancet 2001;358:1257- 64.**
196. Ouriel K, Katzen BT, Rosenfield K (eds). Complications in Endovascular Therapy. Taylor & Francis Group, LLC 2006.
197. Ouwendij R, deVries M, Pattynama PM y cols. Imaging peripheral arterial disease: a randomized controlled trial comparing contrast enhanced MR angiography and multi-detector row CT angiography. **Radiology 2005;236: 1094-1103.**
198. Padberg FT, Back TL, Thompson PN, Hobson RW. Transcutaneous oxygen (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) estimates probability of healing in the ischaemic extremity. **J Surg Res 1996;60:365-369.**
199. Palmaz JC, Richter GM, Noeldge G, et al. Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: preliminary multicenter study. **Radiology 1988;168:727-731.**
200. Pardo M, Blasco C, Giralt E, et al. Valoración vascular del pie mediante la utilización del doppler lineal. **Rev Esp Podol 2007;4:30-34.**
201. Pardo M, Alcaraz M, Bernal Páez FL, et al. Revascularización del miembro inferior: Angioplastia. **Revista Salud del Pie 2008;4:4-9.**

- 
202. Pardo M, Alcaraz M, Bernal Páez FL, et al. Control de pacientes con problemas isquémicos en miembros inferiores: relación entre la clínica, arteriografía y Doppler. **Rev Soc Esp Enf Radiol 2009;6(1):15-20.**
203. Pardo M, Alcaraz M, Ramón Breijo F, et al. Increased transcutaneous oxygen pressure is an indicator of revascularization after peripheral transluminal angioplasty. **Acta Radiol 2010;51(9):990-3.**
204. Pardo M, Alcaraz M, Breijo FR, et al. Valoración vascular mediante la presión parcial de oxígeno transcutáneo. **Revista Pié Diabético 2010;9:5-10.**
205. Pardo M, Alcaraz M, Bernal FL, et al. A solution to ankle brachial index limitations in peripheral transluminal angioplasty. **Radiol Med 2013 (en prensa).**
206. Paul D. Bishop, Lindsay E. Feiten, Kenneth Ouriel, Sean P. Nassoiy, Mircea L. Pavkov, DanielG. Clair, and Vikram S. Kashyap. Arterial Calcification Increases in Distal Arteries in Patients with Peripheral Arterial Disease. **Ann Vasc Surg 2008;22:799-805.**
207. Paraskevas N, Ayari R, Malikov S, Mollo M, Hut F, Branchereau A. 'Pole Test' Measurements in Critical Leg Ischaemia. **Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:253-257.**
208. Parfrey Ps, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast materialinduced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. **N Engl J Med 1989;320:143-149.**
209. Pecoraro E, Reiber E, Burges M. Pathways to diabetic limb amputation. **Diabetes Care 1990;3:513-515.**
210. Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower extremity ulcers. **Diabetes 1991;40:1305-1313.**
211. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, Goldstone J, Johnston KW, Martin EC, et al. Guidelines for peripheral percutaneous transluminal angioplasty of the abdominal aorta and lower extremity vessels. **Circulation 1994;89:51131.**

212. Peregrin JH, Smírová S, Koznar B, Novotný J, Kovác J, Lastovicková J, et al. Self-expandable stent placement in infrapopliteal arteries after unsuccessful angioplasty failure: one-year follow-up. **Cardiovasc Intervent Radiol** **2008;31:860-4**.
213. Perkins JM, Collin J, Creasy TS, Fletcher EW, Morris PJ. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective randomised trial. **Eur J Vasc Endovasc Surg** **1996;11:40913**.
214. Phillips DJ, Powers JE, Eyer MK, et al. Detection of peripheral vascular disease using duplex scanner III. **Ultrasound Med Biol.** **1980;6:205-218**
215. Picquet J, Jaquinandi V, Saumet JL, Leftheriotis G, Enon B, Abraham P. Systematic diagnostic approach to proximal –without-distal claudication in a vascular population. **European Journal of Internal Medicine** **2005; 16: 575-579**.
216. Pola P, Tondi P, Dal Iago A, Santoliquido A, Gerardino L, Massari I. Transcutaneous oximetry useful in vascular pathology if a cutaneous reference map and a maximal exercise test are used. **Vasc Endovasc Surg** **1996;30:117-122**.
217. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. **J Vasc Surg** **2003;37:307-15**.
218. Poredos P, Rakovec S, Guzic-Salobir B. Determination of amputation level in ischemic limbs using measurement. **Vasa** **2005;34(2):108-12**.
219. Quinn SF, Sheley RC, Semonsen KG, Leonardo VJ, Kojima K, Szumowski J. Aortic and lower extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography. **Radiology** **1998;206:693-701**.
220. Ray SA, Buckenham TM, Belli AM, Taylor RS, Dormandy JA. The predictive value of laser Doppler fluximetry and transcutaneous oximetry for clinical outcome in patients undergoing revascularization for severe leg ischaemia. **Eur J Vasc Endovasc Surg** **1997;13:54-59**.

- 
221. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case control study. **Ann Intern Med 1992;117:97-105.**
222. Resnick HE, Shorr RI, Kuller L, et al. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults. **J Clin Epidemiol 2001;54:869-76.**
223. Rhodes GR, Skuder P (Jr). Salvage of ischaemic diabetic feet. Role of transcutaneous oxygen mapping and multiple configurations of in situ bypass. **Am J Surg 1986;152:165-171.**
224. Ricco JB, Pearce WH, Yao JST, Flinn WR, Bergan JJ. The Use of Operative Prebypass Arteriography and Doppler Ultrasound Recordings to Select Patients for Extended Femoro-distal Bypass. **Ann Surg 1983;198:646-653.**
225. Rich K. Transcutaneous oxygen measurements: implications for nursin. **J Vasc Nurs 2001;19:55-59.**
226. Rimbau V, Manzanares JM. Enfermedad arterial obstructiva de los miembros inferiores. Claudicación intermitente. En Gomis de Barbará R, editor. Patología vascular periférica en el diabético. **Madrid: Edicomplet 1996;p. 115-39.**
227. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. **J Vasc Surg 2008;47:975-81.**
228. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Tohexol Cooperative Study. **Kidney Innt 1995;47:254-261.**
229. Rushmer RF, Baker DW, Stegall HF. Transcutaneous Doppler flow detection as a nondestructive technique. **J Appl Physiol 1966;21:554-566.**
230. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. **J Vasc Surg 1997;26: 517-38.**

231. Rooke TW y cols. The influence of sympathetic nerves on transcutaneous oxygen tension in normal and ischemic lower extremities. **Angiology** 1987; **38(5):400-410**.
232. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, et-al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. **Circulation** 2003; **107:664-6**.
233. Sadek M, Ellozy SH, Turnbull IC, Lookstein RA, Marin ML, Faries PL. Improved outcomes are associated with multilevel endovascular intervention involving the tibial vessels compared with isolated tibial intervention. **J Vasc Surg** 2009;**49:638-44**.
234. Safian RD, Niazi K, Runyon JP, Dulas D, Weinstock B, Ramaiah V, et al. Orbital atherectomy for infrapopliteal disease: device concept and outcome data for the oasis trial. **Caheter Cardiovasc Interv** 2009;**15:406-12**.
235. Schäfer FK, Schäfer PJ, Jahnke T y cols. First clinical results in a study of contrast enhanced magnetic resonance angiography with the 1.0 molar gadobutrol in peripheral arterial occlusive disease - comparison to intraarterial DSA. **Rofo** 2003;**175:556-64**.
236. Scheffler A, Rieger H. Clinical information content of transcutaneous oxymetry (tcpO<sub>2</sub>) in peripheral arterial occlusive disease (a review of the methodological and clinical literature with a special reference to critical limb ischaemia). **VASA** 1992;**21:111-126**.
237. Schlager O, Francesconi M, Haumer M y cols. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a «real world» setting. **J Endovascular Ther** 2007;**14:454-9**.
238. Schillinger M, Minar E. (eds). Complications in peripheral interventions. CRS-2007.
239. Schmel J, Tepe G. Aortoiliac and femorotibial imaging en Vascular and Endovascular Consensus Update. Greenhalgh RM (Ed.) 2008: 484-95.

240. Schmidt JA, Bracht C, Leyhe A et al. Transcutaneous measurement of oxygen and carbon dioxide tension (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> and T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) during treadmill exercise in patients with arterial occlusive disease (AOD) - stages I and II. **Angiology 1990;4:547-552.**
241. Schwarten DE. Transluminal angioplasty of the popliteal and tibial-peroneal arteries. En: Maynar Moliner M, Castañeda-Zúñiga WR, Joffre F, Zollikofer CL, eds. Percutaneous revascularization techniques. New York: **Thieme Medical 1993;59-63.**
242. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. **Acta Radiol 1953;39:368-376.**
243. Shinozaki N, Ichinose H, Yahikozawa K, Shimada H, Hoshino K. Percutaneous transluminal angioplasty via dorsalis pedis artery for chronic total occlusion of superficial femoral artery: a case report. **J Cardiol 2006;48(3): 165-7.0**
244. Sheffield PJ, Woerkman WT. Transcutaneous tissue oxygen monitoring in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. In: Huch R, Huch A, eds. Continuous transcutaneous blood gas monitoring. **New York: Marcel Dekker, 1983:655-660.**
245. Sheffield PJ. Measuring tissue oxygen tension: a review. **Undersea Hperb Med 1998;25:179188.**
246. Sheffield PJ, Dietz D, Posey KI, Zieba TA, Bakken B. Use of transcutaneous oxygen tension measurmente and laser Doppler with local heat provocation assess patients with problems wounds. In Petri M, Andric D, Ropac D, eds. Proceedings 1<sup>st</sup> Congress of Alps-Adria Working Community on Maritime, Undersea, and Hiperb Med. Split, Croatia: Croatian Maritime, **Undersea and Hyperb Med Soc of Croatian Med Assoc 2001;341-343.**
247. Scheffer A, Reiger H. A comparative analysis of transcutaneous oximetry (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) during oxygen inhalation and leg dependency in severe peripheral arterial occlusive disease. **J Vasc Surg 1992;16:218-224.**
248. Sigala F, Menenakos CH, Sigalas P, Baunach CH, Langer S, Papalambros E, et al. Transluminal angioplasty of isolated crural arterial lesions in diabetics with critical limb ischemia. **Vasa 2005;34:186-91.**

- 
249. Silbert S, Zazeela H: Prognosis in arteriosclerotic peripheral vascular disease. **JAMA 1958;166:1816.**
250. Skinner JS, Strandness DE Jr. Exercise and intermittent claudication, I: effect of repetition and intensity of exercise. **Circulation 1967;36:15-22.**
251. Skinner JS, Strandness DE Jr. Exercise and intermittent claudication, II: effect of physical training. **Circulation 1967;36:23-29.**
252. Smart DR, Bennett MH, Mitchell SJ. Transcutaneous oxymetry, problem wounds and hyperbaric oxygen. **Diving Hyperb Med 2006;36:72-86.**
253. Society of Cardiovascular & Interventional Radiology. Guidelines for establishing a quality assurance program in vascular and interventional radiology. **J Vasc Interv Radiol 2003;13:1-6.**
254. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi P, Rasanen HT, Kaukanen E, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. **J Vasc Interv Radiol 2000;11:1021-31.**
255. Spence VA, Walker VF. Tissue oxygen tension in normal and ischaemic human skin. **Cardiovasc Res 1984;18:140-144.**
256. Stacul F, Pozzi-Mucelli F, Lubin E y cols. MR angiography versus intraarterial digital subtraction angiography of the lower extremities: activity-based cost analysis. **Radiol Med (Torino) 2006;111:73-84.**
257. Staffa R, Kríz Z, Gregor Z, Vlachovský R, Vojtíšek B, Hofírek I. Pedal bypass grafting on arteriographically invisible foot arteries detected by duplex ultrasound for limb salvage. **Minerva Chir 2007;62:115-24.**
258. Steffens JC, Shafer FK, Oberscheid B y cols. Bolus-chasing contrast-enhanced 3D MRA of the lower extremity. Comparison with intraarterial DSA. **Acta Radiol 2003;44:185-92.**
259. Stein M, Ameli MF, Gray R, Elliott D, Grosman H, Aro L. Angiographic assessment of arterial outflow: predictive value of a new classification system. **J Vasc Interv Radiol 1991; 2:365-370.**

260. Stoner MC, deFreitas DJ, Phade SV, Parker FM, Bogey WM, Powell S. Mid-term results with laser atherectomy in the treatment of infrainguinal occlusive disease. **J Vasc Surg** 2007;**46:289-95**.
261. Strandness DE Jr, Bell JW. Ankle blood pressure responses after reconstructive arterial surgery. **Surgery** 1966;**59:514-516**.
262. Strandness DE Jr, McCutcheon EP, Rushmer RF. Application of a transcutaneous Doppler flowmeter in evaluation of occlusive arterial disease. **Surg Gynecol Obstet** 1966;**122:1039-1045**.
263. Strandness DE Jr, Schultz RA, Sumner DS, et al. Ultrasonic flow detection: a useful technique in the evaluation of peripheral vascular disease. **Am J Surg**. 1967;**113:311-320**.
264. Strandness DE Jr. Exercise testing in the evaluation of patients undergoing direct arterial surgery. **J Cardiovasc Surg** 1970;**11:192-200**.
265. Strauss MB, Bryant BJ, Hart GB. Transcutaneous oxygen measurements under hyperbaric oxygen conditions as a predictor for healing of problem wounds. **Foot Ankle Int** 2002;**23:933-937**.
266. Sykes GS, Molloy PM, Wollner JC, et cols. Continuous noninvasive measurements of fetal oxygen and carbon dioxide levels in labor by use of mass spectrometry. **Am J Obstet Gynecol** 1976; **124:193-5**.
267. Sumner DS, Strandness DE Jr. Hemodynamic studies before and after extended bypass grafts to the tibial and peroneal arteries. **Surgery** 1979;**86:442-452**.
268. Suzuki S, Furui S, Isshiki T, Kozuma K, Koyama Y, Yamamoto H, et-al. Patients' skin dose during percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. **Catheter Cardiovasc Interv** 2008;**71:160-164**.
269. Taylor I, Ives A, Dahr S. Vascular territories. Basic Research. En Plastic Surgery. Mathes. 2ª Edicion.. Mathes S, Hentz VR. Saunders W.B Vol 1;2006:321-332.

270. Tefera G, Hoch J, Turnipseed WD, Limb-Salvage angioplasty in vascular surgery practice. **J Vasc Surg** 2005 Jun;**41(6):988-993**.
271. Tegtmeyer C, Hartwell GD, Selby JB, et al. Results and complications of angioplasty in aortoiliac disease (see comments). **Circulation** 1991;**83(suppl I):I-53-I-60**.
272. Teodorescu VJ, Chen C, Morrissey N, Faries PL, Marin ML, Hollier LH. Detailed protocol of ischemia and the use of noninvasive vascular laboratory testing in diabetic foot ulcers. **The American Journal of Surgery** 187 (Suppl to May 2004) **75S-80S**.
273. Toennesen KH. Transcutaneous oxygen tension in imminent foot gangrene. **Acta Anaesth Scand** 1978;(Suppl. 68):**107-110**.
274. Thompson RB, Aviles RJ, Faranesh AZ y cols. Measurement of skeletal muscle perfusion during postischemic reactive hyperemia using contrast-enhanced MRI with a step-input function. **Magn Reson Med** 2005;**54 289-298**.
275. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. **Curr Opin Urol** 2007;**17(Suppl. 2):B38-B44**.
276. Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P, Hansen EH, Gottrup F. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissues: transmucosal oxygen tension measurements. **J Oral Maxillofac Surg** 1997;**55:1103-1107**.
277. Thunstrom AV, Stafford MJ, Severinghaus JW. A two temperature, two pO<sub>2</sub> method of estimating the determinants of T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>. **Original Article Series** 1982; **15(4):167-182**.
278. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. **Circulation** 1995;**92:2333-2342**.
279. Treiman GS, Oderich GS, Ashrafi A, Schneider PA. Management of ischemic heel ulceration and gangrene: an evaluation of factors associated with successful healing. **J Vasc Surg** 2000;**31:1110-1118**.

280. Treiman GS, Copland S, McNamara RM, Yellin AE, Schneider Pa, Treiman RL. Factors influencing ulcer healing in patients with combined arterial and venous insufficiency. **J Vasc Surg** 2001;**33:1158-1164**.
281. Tremper KK, Shoemaker W. Transcutaneous oxygen monitoring of critically ill adults, with and without low flow shock. **Critical Care Medicine** 1981;**9:706-709**
282. Tsetis D, Belli AM. The role of infrapopliteal angioplasty. **Br J Radiol** 2004;**77:1007-15**.
283. Ubbink DT, Jacobs MJHM, Tangelder GJ, Slaaf DW, REneman RS. The usefulness of capillary microscopy, transcutaneous oximetry and laser Doppler fluximetry in the assessment of the severity of lower limb ischaemia. **Int J Microcirc** 1994;**14:24-44**.
284. Urayama H, Takemura H, Kasajima F, Tsuchida K, Katada S, Watanabe Y. Hyperbaric oxygenation therapy for chronic occlusive arterial diseases of the extremities. **Nippon Geka Gakkai Zasshi** 1992;**Apr;93(4):429-433**.
285. Van der feen C, Neijens FS, Kanters SD, Mali WP, Stolk RP, Banga JD. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. **Diabet Med** 2002;**19:366-370**.
286. Varty K, Bolia A, Naylor AR, Bell PR, London NJ. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: a safe and successful procedure. **Eur J Vasc Endovasc Surg** 1995;**9:341-345**.
287. Vogt KC, Brunkwall J, Malina M, Ivancev K et al The use of intravascular ultrasound as control procedure for the deployment of endovascular stented grafts. **Eur J Vas Endovasc Surg** 1997;**13:592-596**.
288. Vraux H, Bertoncetto N. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in critical limb ischaemia: a good opportunity? **Eur J Vasc Endovasc Surg** 2006;**32(6):663-7**.
289. Wattel FE, Mathieu MD, Fossati P, Neviere RR, Coget JM. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot lesions. Search for healing predictive factors. **J Hyperb Med** 1991;**6:263-268**.

- 
290. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. **Circulation 1996;94:3026-49.**
291. Wipke-Tevis DD, Stotts NA, Williams DA, Froelicher ES, Hunt TK. Tissue oxygenation, perfusion and position in patients with venous leg ulcers. **Nurs Res 2001;50:24-32.**
292. White Ra, Nolan L, Harley D, et al. Non-invasive evaluation of peripheral vascular disease using transcutaneous oxygen tension. **Am J Surg 1982; 144:68-75.**
293. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomised controlled trial. **J Vasc Surg 1997;26:551-7.**
294. Wyss CR, Matsen FA, Simmons CW, Burgess EM. Transcutaneous oxygen measurements on limbs of diabetic and non-diabetic patients with peripheral vascular disease. **Surgery 1984;95:339-45.**
295. Wyss CR, Harrington RM, Burgess EM, Matsen FA. Transcutaneous oxygen tension as a predictor of success after an amputation. **J Bone Joint Surg 1988; 70A:203-207.**
296. Winsor T, Payne JH, Rudy N, et al. Collateral circulation in health and disease. **Arch Surg 1957;74:20-28.**
297. Weber T, Nickelsen C. Continuous pH and blood-gas measurements in labor. In Spencer JAD, editor. Fetal monitoring: Physiology and Techniques of antenatal and intrapartum assessment. Kent: Castle House; 1989.p.179.
298. Werner GS, Hochadel M, Zeymer U, Kerber S, Schumacher B, Grube E, et-al. Contemporary success and complication rates of percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusions: results from the ALKK quality control registry of 2006. **Euro Intervention. 2010;6:361-366.**
299. Wimberley Pd, Friis-Hansen B. The use of TcpO<sub>2</sub> monitoring in neonatal intensive care. **Danish Medical Bulletin 1981;28:37-40.**

- 
300. Wimberley PD, Gronlund Pedersen K, Thode J et cols. Transcutaneous and capillary and measurements in healthy adults. **Clin Chem** 1983;29(8):1471-1473.
301. Yablon SA, Novick ES, Jain SS, Graves DE. Postoperative transcutaneous oxygen measurement in the prediction of delayed wound healing and prosthetic fitting among amputees during reahbilitation. A pilot study. **Am J Phys Med Rehabil** 1995;74:193-198.
302. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle pressure measurement in arterial disease of the lower extremities. **Br J Surg** 1968;55:859-860.
303. Yokoyama NYY, Suzuki S, Suzuki M, Konno K, Kozuma K, Kaminaga T, et-al. Impact of 16-slice computed tomography in percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. **Catheter Cardiovasc Interv** 2006;68:1-7.
304. Zeller T, Sixt S, Rastan A. New Techniques for endovascular treatment of peripheral artery disease with focus on chronic critical limb ischemia. **Vasa** 2009;38:3-12.
305. Zgnis T, Garbalosa JC, Burns P, Vidt L, Lowery C. A prospective study of patients with diabetes mellitus after partial amputation and hyperbaric oxygen treatment. **J Foot Ankle Surg** 2005;44:276-280.

## **IX. Anexo: Análisis Estadístico**

## Estudio Estadístico

## Estadísticos Descriptivos

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
TAS	107	100	100	200	146,33	23,156
TAD	107	50	55	105	80,66	12,687
TopO2	107	52	3	55	27,37	10,400
TopO2 POST	107	50	5	55	38,23	10,259
TAS POST	107	95	100	195	136,44	17,822
TAD POST	107	60	55	115	78,74	11,287
Edad	107	51	37	88	72,15	9,911
% Estenosis	107	90	10	100	56,33	20,079
% Estenosis POST	107	60	0	60	21,87	13,572
Claudicación Intermitente	107	5	0	5	1,95	1,989
Diferencia TopO2	107	49	-15	34	10,88	11,454
Diferencia Estenosis	107	85	-10	75	36,46	16,279

## Tabla de Frecuencias

	Sexo	
	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	90	84,1
Mujeres	17	15,9
Total	107	100,0

## Diabetes Mellitus

	Frecuencia	Porcentaje
NO	4	3,7
SI	103	96,3
Total	107	100,0

## Hipertensión Arterial

	Frecuencia	Porcentaje
NO	12	11,2
SI	95	88,8
Total	107	100,0

## Patología Cardíaca

	Frecuencia	Porcentaje
0	56	52,3
1	16	15,0
3	3	2,8
4	17	15,9
5	2	1,9
6	3	2,8
7	6	4,7
8	2	1,9

Estudio Estadístico

2	45	42,1
3	7	6,5
4	7	6,5
Total	107	100,0

Tratamiento Aplicado

	Frecuencia	Porcentaje
1	24	22,4
2	64	59,8
3	17	15,9
4	2	1,9
Total	107	100,0

Nivel Afectado

	Frecuencia	Porcentaje
Valid 1	40	37,4
2	47	43,9
3	5	4,7
4	15	14,0
Total	107	100,0

Estudio Estadístico

9	1	0,9
10	1	0,9
11	1	0,9
Total	107	100,0

Patología Respiratoria

	Frecuencia	Porcentaje
0	98	93,2
1	2	1,9
2	12	11,2
3	4	3,7
Total	107	100,0

Revisión

	Frecuencia	Porcentaje
24 H	83	77,6
48 H	24	22,4
Total	107	100,0

Miembro Inferior Tratado

	Frecuencia	Porcentaje
1	48	44,8

## Estudio Estadístico

Clasificación Intermitente

	Frecuencia	Porcentaje
0	44	41,1
1	11	10,3
2	9	8,4
3	6	5,6
4	23	21,5
5	14	13,1
Total	107	100,0

## Estudio Estadístico

## COMPARACIÓN MEDIAS

## Estudio t Student para datos pareados

Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación tip.	Error tip. de la media
Par 1 ITB ART. PEDIA	,7975	107	,57677	,05676
TS ART. PEDIA POST	,8567	107	,47399	,04678
Par 2 ITB ART. TP	,8027	107	,91096	,09606
ITB ART. TP POST	,9065	107	,50439	,04878
Par 3 TopO2	27,37	107	10,400	1,006
TopO2 POST	38,23	107	10,259	,992
Par 4 % Estenosis	59,33	107	20,079	1,941
% Estenosis POST	21,87	107	13,572	1,312

Correlaciones de muestras relacionadas

	N	Correlación	Sig.
Par 1 ITB ART. PEDIA y TS ART. PEDIA POST	107	,876	,000
Par 2 ITB ART. TP y ITB ART. TP POST	107	,819	,000
Par 3 TopO2 y TopO2 POST	107	,395	,000
Par 4 % Estenosis y % Estenosis POST	107	,261	,000

## Estudio Estadístico

Prueba de muestras relacionadas

		t	gl	Sig. (bilateral)
Par 1	ITB ART. PEDIA - TB ART. PEDIA POST	-8,042	106	,000
Par 2	ITB ART. TP - ITB ART. TP POST	-8,106	106	,000
Par 3	Top02 - Top02 POST	-9,807	106	,000
Par 4	% Estenosis - % Estenosis POST	23,108	106	,000

## Estudio Estadístico

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas		Error tip. de la media
		Media	Desviación tip.	
Par 1	ITB ART. PEDIA - TB ART. PEDIA POST	-.10221	,27774	,02385
Par 2	ITB ART. TP - ITB ART. TP POST	-.19383	,24737	,02364
Par 3	Top02 - Top02 POST	-10,880	11,454	1,107
Par 4	% Estenosis - % Estenosis POST	38,456	19,279	1,674

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas	
		95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		Inferior	Superior
Par 1	ITB ART. PEDIA - TB ART. PEDIA POST	-.21546	-.10898
Par 2	ITB ART. TP - ITB ART. TP POST	-.24124	-.14642
Par 3	Top02 - Top02 POST	-13,055	-8,864
Par 4	% Estenosis - % Estenosis POST	33,338	39,578

## Estudio Estadístico

ITB ART. PEDIA	Correlación de Pearson	-.146	.046	.050	.304 <sup>**</sup>	.234 <sup>**</sup>	1
	Sig. (bilateral)	.132	.840	.612	.001	.015	
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. TP	Correlación de Pearson	-.176	-.008	.027	.273 <sup>**</sup>	.201 <sup>**</sup>	.946 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.070	.931	.792	.004	.038	.000
	N	107	107	107	107	107	107
TopO2	Correlación de Pearson	-.137	.065	-.019	.044	-.024	.401 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.160	.508	.847	.654	.802	.000
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. PEDIA POST	Correlación de Pearson	-.129	.086	-.021	.237 <sup>**</sup>	.163	.378 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.186	.720	.829	.014	.116	.000
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. TP POST	Correlación de Pearson	-.193	-.011	-.020	.291 <sup>**</sup>	.185	.860 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.047	.907	.841	.002	.057	.000
	N	107	107	107	107	107	107
TopO2 POST	Correlación de Pearson	-.085	.069	.025	.166	-.040	.141 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.384	.308	.801	.083	.681	.146
	N	107	107	107	107	107	107
MI TRATADO	Correlación de Pearson	-.143	-.050	-.180	.046	.188	.001 <sup>**</sup>

## Estudio Estadístico

CORRELACIONES  
Correlación de Pearson

Correlaciones

	Sexo	Enfermedades Cardíacas	Patología Respiratoria	TAS	TAD	ITB ART. PEDIA
Sexo	Correlación de Pearson	.181	.081	-.009	-.064	-.146
	Sig. (bilateral)	.063	.533	.478	.514	.132
	N	107	107	107	107	107
Enfermedades Cardíacas	Correlación de Pearson	.181	.483 <sup>**</sup>	.046	.013	.046
	Sig. (bilateral)	.063	.000	.635	.801	.840
	N	107	107	107	107	107
Patología Respiratoria	Correlación de Pearson	.081	.463 <sup>**</sup>	.120	-.003	.050
	Sig. (bilateral)	.533	.000	.218	.876	.612
	N	107	107	107	107	107
TAS	Correlación de Pearson	-.009	.046	.120	.956 <sup>**</sup>	.304 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.478	.635	.218	.000	.001
	N	107	107	107	107	107
TAD	Correlación de Pearson	-.064	.013	-.003	.656 <sup>**</sup>	.234 <sup>**</sup>
	Sig. (bilateral)	.514	.861	.976	.000	.015
	N	107	107	107	107	107

Estudio Estadístico

Nivel Afectado	N	107	107	107	107	107	107	107	107	107
Correlación de Pearson		-.109	.044	-.117	.028	.049				.066
Sig. (bilateral)		.266	.864	.229	.774	.614				.331
N		107	107	107	107	107				107
Claudicación intermitente	Correlación de Pearson	.010	-.236	-.193	.019	-.055				.034
	Sig. (bilateral)	.919	.014	.047	.860	.576				.728
	N	107	107	107	107	107				107
Diferencia Topo2	Correlación de Pearson	.048	.030	.039	.109	-.014				-.237
	Sig. (bilateral)	.624	.769	.699	.265	.888				.014
	N	107	107	107	107	107				107
Diferencia Estenosis	Correlación de Pearson	.158	.060	-.046	-.033	.000				-.031
	Sig. (bilateral)	.104	.410	.639	.735	.963				.751
	N	107	107	107	107	107				107

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\*.. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Correlaciones

	ITS ART. TP	Topo2	TB ART. PEDIA POST	ITB ART. TP POST	TopO2 POST	MI TRATADO
Sexo	Correlación de Pearson	-.176	-.137	-.129	-.163	-.143

Estudio Estadístico

TAS POST	Sig. (bilateral)	.143	.063	.641	.062	.990
	N	107	107	107	107	107
	Correlación de Pearson	.071	.164	.434	.293	-.010
	Sig. (bilateral)	.466	.091	.000	.002	.922
	N	107	107	107	107	107
TAD POST	Correlación de Pearson	.219	.006	-.012	.303	.481
	Sig. (bilateral)	.023	.960	.601	.002	.000
	N	107	107	107	107	107
Edad	Correlación de Pearson	.192	-.136	.064	-.027	.111
	Sig. (bilateral)	.119	.167	.615	.785	.255
	N	107	107	107	107	107
% Estenosis	Correlación de Pearson	.183	-.071	-.100	.000	.062
	Sig. (bilateral)	.069	.470	.304	1.000	.524
	N	107	107	107	107	107
% Estenosis POST	Correlación de Pearson	.082	-.201	-.093	.040	.063
	Sig. (bilateral)	.402	.038	.339	.694	.340
	N	107	107	107	107	107
Tratamiento aplicado	Correlación de Pearson	-.209	.076	.035	.085	-.042
	Sig. (bilateral)	.031	.438	.723	.393	.668

## Estudio Estadístico

TopO2	N	107	107	107	107	107	107	107	107
	Correlación de Pearson	,396**	1	,389**	,409**	,385**	,010		
	Sig. (bilateral)	,000		,000	,000	,000	,921		
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
TB ART. PEDIA POST	Correlación de Pearson	,883**	,389**	1	,807**	,140	,028		
	Sig. (bilateral)	,000	,000		,000	,150	,772		
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
ITB ART. TP POST	Correlación de Pearson	,819**	,409**	,807**	1	,157	-,035		
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000		,107	,718		
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
TopO2 POST	Correlación de Pearson	,121	,385**	,140	,157	1	,003		
	Sig. (bilateral)	,215	,000	,150	,107		,860		
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
MI TRATADO	Correlación de Pearson	-,082	,010	,023	-,035	,003	1		
	Sig. (bilateral)	,524	,921	,772	,718	,960			
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
TAS POST	Correlación de Pearson	-,041	-,100	-,079	-,049	,003	,008		
	Sig. (bilateral)	,674	,305	,413	,680	,976	,924		
	N	107	107	107	107	107	107	107	107

## Estudio Estadístico

Enfermedades Cardíacas	Sig. (bilateral)	,070	,168	,047	,384	,143
	N	107	107	107	107	107
	Correlación de Pearson	-,008	,005	-,011	,009	-,050
	Sig. (bilateral)	,931	,509	,907	,308	,811
	N	107	107	107	107	107
Patología Respiratoria	Correlación de Pearson	,027	-,019	-,020	,025	-,180
	Sig. (bilateral)	,782	,847	,841	,801	,063
	N	107	107	107	107	107
TAS	Correlación de Pearson	,273**	,044	,237	,291**	,046
	Sig. (bilateral)	,004	,854	,014	,002	,088
	N	107	107	107	107	107
TAD	Correlación de Pearson	,201*	-,024	,153	,185	-,040
	Sig. (bilateral)	,038	,802	,118	,057	,681
	N	107	107	107	107	107
ITB ART. PEDIA	Correlación de Pearson	,845**	,401**	,876**	,890**	,141
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	,000	,146
	N	107	107	107	107	107
ITB ART. TP	Correlación de Pearson	1	,386**	,883**	,919**	,121
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,000	,215
	N	107	107	107	107	107

## Estudio Estadístico

Sig. (bilateral)	,562	,810	,603	,513	,384	,348
N	107	107	107	107	107	107
Diferencia Topo2						
Correlación de Pearson	-.251**	-.663**	-.228	-.231*	-.546*	-.007
Sig. (bilateral)	,009	,000	,018	,017	,000	,948
N	107	107	107	107	107	107
Diferencia Estenosis						
Correlación de Pearson	-.037	,060	-.123	-.070	,160	-.187
Sig. (bilateral)	,706	,611	,208	,473	,101	,054
N	107	107	107	107	107	107

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\*. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

## Correlaciones

	TAS POST	TAD POST	Edad	% Estenosis POST	% Estenosis POST	Tratamiento aplicado
Sexo	,071	,219	,162	,183	,092	-.209
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	,465	,023	,119	,059	,402	,031
N	107	107	107	107	107	107
Enfermedades Cardíacas						
Correlación de Pearson	,073	,006	-.135	-.071	-.201*	,076
Sig. (bilateral)	,422	,950	,167	,470	,038	,438
N	107	107	107	107	107	107
Patología Respiratoria						
Correlación de Pearson	,164	-.012	,064	-.100	-.093	,036

## Estudio Estadístico

TAD POST	-.061	-.073	-.150	,060
Correlación de Pearson				
Sig. (bilateral)	,363	,468	,124	,414
N	107	107	107	107
Edad				
Correlación de Pearson	-.044	-.023	-.070	-.067
Sig. (bilateral)	,653	,774	,471	,321
N	107	107	107	107
% Estenosis				
Correlación de Pearson	-.188	,008	-.280**	,185
Sig. (bilateral)	,052	,955	,003	,024
N	107	107	107	107
% Estenosis POST				
Correlación de Pearson	-.234	-.051	-.266**	,083
Sig. (bilateral)	,015	,599	,006	,013
N	107	107	107	107
Tratamiento aplicado				
Correlación de Pearson	,080	-.101	,005	,031
Sig. (bilateral)	,410	,299	,967	,750
N	107	107	107	107
Nivel Aléctado				
Correlación de Pearson	,071	-.104	,071	,064
Sig. (bilateral)	,465	,288	,489	,338
N	107	107	107	107
Claudicación intermitente				
Correlación de Pearson	,057	-.024	,061	,064
Sig. (bilateral)	,606	,865	,606	,606
N	107	107	107	107

## Estudio Estadístico

ITB ART. TP POST	N	107	107	107	107	107	107	107
	Correlación de Pearson	-.040	-.073	-.067	-.216 <sup>*</sup>	-.239		.031
	Sig. (bilateral)	,660	,456	,321	,024	,013		,750
	N	107	107	107	107	107	107	107
TopO2 POST	Correlación de Pearson	,003	-.150	-.089	,165	,083		-.122
	Sig. (bilateral)	,979	,124	,314	,056	,396		,210
	N	107	107	107	107	107	107	107
MI TRATADO	Correlación de Pearson	,009	,080	,063	-.007	,214		-.028
	Sig. (bilateral)	,924	,414	,339	,941	,027		,769
	N	107	107	107	107	107	107	107
TAS POST	Correlación de Pearson	1	,506 <sup>**</sup>	-.024	-.098	,015		,088
	Sig. (bilateral)		,000	,805	,487	,877		,366
	N	107	107	107	107	107	107	107
TAD POST	Correlación de Pearson	,505 <sup>**</sup>	1	,064	,092	,103		-.061
	Sig. (bilateral)	,000		,333	,345	,280		,352
	N	107	107	107	107	107	107	107
Edad	Correlación de Pearson	-.024	,084	1	-.083	,025		-.054
	Sig. (bilateral)	,805	,333		,522	,786		,581
	N	107	107	107	107	107	107	107

## Estudio Estadístico

TAS	Sig. (bilateral)	,091	,801	,515	,304	,339	,723
	N	107	107	107	107	107	107
	Correlación de Pearson	,434 <sup>**</sup>	,303 <sup>**</sup>	-.027	,000	,040	,065
	Sig. (bilateral)	,000	,002	,765	1,000	,684	,383
	N	107	107	107	107	107	107
TAD	Correlación de Pearson	,283 <sup>**</sup>	,481 <sup>**</sup>	,111	,062	,093	-.042
	Sig. (bilateral)	,002	,000	,255	,524	,340	,668
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. PEDIA	Correlación de Pearson	-.010	-.043	-.081	-.195 <sup>*</sup>	-.252 <sup>**</sup>	,073
	Sig. (bilateral)	,922	,659	,409	,044	,009	,456
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. TP	Correlación de Pearson	-.041	-.051	-.044	-.188	-.234 <sup>*</sup>	,080
	Sig. (bilateral)	,674	,600	,653	,052	,015	,410
	N	107	107	107	107	107	107
TopO2	Correlación de Pearson	-.100	-.090	-.028	,008	-.051	-.101
	Sig. (bilateral)	,305	,365	,774	,955	,599	,299
	N	107	107	107	107	107	107
ITB ART. PEDIA POST	Correlación de Pearson	-.079	-.091	-.070	-.260 <sup>**</sup>	-.286 <sup>**</sup>	,005
	Sig. (bilateral)	,418	,363	,471	,003	,006	,957

## Estudio Estadístico

Sig. (bilateral)	.324	.776	.314	.000	.285	.325
N	107	107	107	107	107	107

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\*. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

## Correlaciones

	Nivel Afectado	Claudicación Intermittente	Diferencia Topo2	Diferencia Estenosis
Sexo	-.109	.010	.048	.159
Correlación de Pearson				
Sig. (bilateral)	.285	.918	.824	.104
N	107	107	107	107
Enfermedades Cardíacas	.044	-.236	.030	.060
Correlación de Pearson				
Sig. (bilateral)	.654	.014	.758	.410
N	107	107	107	107
Patología Respiratoria	-.117	-.193	.039	-.046
Correlación de Pearson				
Sig. (bilateral)	.229	.047	.889	.639
N	107	107	107	107
TAS	.028	.019	.109	-.033
Correlación de Pearson				
Sig. (bilateral)	.774	.860	.265	.735
N	107	107	107	107
TAD	.049	-.055	-.014	.000
Correlación de Pearson				

## Estudio Estadístico

% Estenosis	-.068	.082	-.083	1	.591 <sup>***</sup>	-.106
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.487	.345	.522	.000	.000	.285
N	107	107	107	107	107	107
% Estenosis POST	.015	.103	.025	.591 <sup>***</sup>	1	-.045
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.877	.260	.789	.000	.842	.842
N	107	107	107	107	107	107
Tratamiento aplicado	.088	-.091	-.064	-.109	-.045	1
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.368	.352	.581	.265	.642	.642
N	107	107	107	107	107	107
Nivel Afectado	.161	.020	-.206	-.011	-.091	-.072
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.068	.839	.034	.910	.349	.482
N	107	107	107	107	107	107
Claudicación Intermittente	-.141	.014	-.089	.027	.115	.000
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.149	.884	.468	.783	.240	.851
N	107	107	107	107	107	107
Diferencia Topo2	.093	-.062	-.083	.161	.121	-.017
Correlación de Pearson						
Sig. (bilateral)	.340	.564	.522	.097	.215	.858
N	107	107	107	107	107	107
Diferencia Estenosis	-.069	.028	-.068	.740 <sup>***</sup>	-.104	-.068
Correlación de Pearson						



## Estudio Estadístico

## RELACIÓN ENTRE VARIABLES

Tipo2	Inter-grupos	1146,168	5	228,832	2,250	,065
	Intra-grupos	10316,869	101	102,138		
	Total	11466,047	106			
TB ART. TP	Inter-grupos	,776	5	,155	,404	,845
	Intra-grupos	38,789	101	,384		
	Total	38,606	106			
TB ART. PEDIA	Inter-grupos	1,108	5	,221	,654	,669
	Intra-grupos	34,167	101	,338		
	Total	35,282	106			
% Estenosis	Inter-grupos	1790,679	5	352,115	,888	,609
	Intra-grupos	40972,675	101	405,673		
	Total	42733,551	106			
Edad	Inter-grupos	773,000	5	154,612	1,020	,161
	Intra-grupos	6638,547	101	65,431		
	Total	10411,607	106			

## ANOVA de Claudicación Intermitente (previa a la ATP)

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.	
Tipo2	Inter-grupos	1146,168	5	228,832	2,250	,065
	Intra-grupos	10316,869	101	102,138		
	Total	11466,047	106			
TB ART. TP	Inter-grupos	,776	5	,155	,404	,845
	Intra-grupos	38,789	101	,384		
	Total	38,606	106			
TB ART. PEDIA	Inter-grupos	1,108	5	,221	,654	,669
	Intra-grupos	34,167	101	,338		
	Total	35,282	106			
% Estenosis	Inter-grupos	1790,679	5	352,115	,888	,609
	Intra-grupos	40972,675	101	405,673		
	Total	42733,551	106			
Edad	Inter-grupos	773,000	5	154,612	1,020	,161
	Intra-grupos	6638,547	101	65,431		
	Total	10411,607	106			

## Estudio Estadístico

Tipo2	Inter-grupos	1146,168	5	228,832	2,250	,065
	Intra-grupos	10316,869	101	102,138		
	Total	11466,047	106			
TB ART. TP	Inter-grupos	,776	5	,155	,404	,845
	Intra-grupos	38,789	101	,384		
	Total	38,606	106			
TB ART. PEDIA	Inter-grupos	1,108	5	,221	,654	,669
	Intra-grupos	34,167	101	,338		
	Total	35,282	106			
% Estenosis	Inter-grupos	1790,679	5	352,115	,888	,609
	Intra-grupos	40972,675	101	405,673		
	Total	42733,551	106			
Edad	Inter-grupos	773,000	5	154,612	1,020	,161
	Intra-grupos	6638,547	101	65,431		
	Total	10411,607	106			

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\*. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Estudio Estadístico

	1	2	4	5	4	0	1	2	3	6	5	0	1	2	3	4	Bonferroni	0	1	2	3	4	5	6	
	6,727	5,129	,163	-3,45	16,90																				
	,000	5,326	1,000	-10,67	10,57																				
	-3,174	4,633	,465	-12,36	6,02																				
	5,714	4,931	,249	-4,07	15,50																				
	2,866	2,600	,275	-2,30	8,01																				
	9,001	3,706	,009	2,55	17,25																				
	3,174	3,974	,428	-4,71	11,06																				
	3,174	4,633	,465	-6,02	12,36																				
	8,888	3,426	,011	2,09	15,68																				
	-6,032	3,101	,055	-12,18	,12																				
	1,013	4,072	,804	-7,06	9,09																				
	-5,714	4,318	,169	-14,28	2,85																				
	-5,714	4,931	,249	-15,60	4,07																				
	-8,888	3,426	,011	-15,68	-2,09																				
	7,045	3,407	,618	-3,20	17,29																				
	,318	3,697	1,000	-10,80	11,43																				
	,318	4,386	1,000	-12,91	13,54																				
	-2,866	2,600	1,000	-10,67	4,98																				
	6,032	3,101	,818	-3,29	15,38																				
	-7,045	3,407	,618	-17,29	3,20																				
	-6,727	4,542	1,000	-20,38	6,03																				
	-6,727	5,129	1,000	-22,15	8,69																				

Estudio Estadístico

Pruebas post hoc

Variable dependiente	DMS	(I)	(J)	Comparaciones múltiples			Intervalo de confianza al 95%	
				Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Límite inferior	Límite superior
TepO2	DMS	0	1	7,045	3,407	,041	,29	13,80
			2	,318	3,697	,922	-7,02	7,65
			3	,318	4,398	,942	-8,41	6,04
			4	-2,866	2,600	,275	-8,01	2,30
			5	6,032	3,101	,065	-1,12	12,19
			6	-7,045	3,407	,041	-13,60	-2,28
		1	2	-6,727	4,542	,142	-15,74	2,28
			3	-6,727	5,129	,163	-16,60	3,45
			4	-9,001	3,706	,009	-17,25	-2,55
			5	-1,013	4,072	,804	-9,09	7,00
			6	-3,174	3,697	,922	-7,05	7,02
			2	0	6,727	4,542	,142	-2,28
3	0	,000	5,326	1,000	-10,67	10,57		
	1	-3,174	3,974	,428	-11,08	4,71		
	2	5,714	4,318	,189	-2,85	14,28		
	4	-3,174	4,318	,189	-8,04	8,41		
	5	-6,727	4,542	,142	-15,74	2,28		
	6	-9,001	3,706	,009	-17,25	-2,55		

## Estudio Estadístico

ITB ART. TP	DMS	0	1	.14260	.20691	.467	-2719	.5669
		2		.16038	.22872	.509	-2994	.6001
		3		-.15482	.26970	.568	-.6969	.3904
		4		.00749	.15646	.983	-.3088	.3238
		5		-.12163	.16016	.524	-.4968	.2657
		1	0	-.14260	.20691	.467	-.5569	.2719
		2		.00788	.27854	.977	-.5447	.6904
		3		-.29712	.31452	.347	-.9210	.3268
		4		-.13502	.22718	.564	-.5687	.3156
		5		-.26403	.24999	.293	-.7593	.2313
		2	0	-.15038	.22872	.509	-.6001	.2994
		1		-.00788	.27854	.977	-.5604	.6447
		3		-.30500	.32682	.363	-.9529	.3429
		4		-.14300	.24396	.569	-.6283	.3405
		5		-.27190	.26477	.307	-.7971	.2933
		3	0	.15482	.26970	.568	-.3504	.6908
		1		.29712	.31452	.347	-.3268	.9210
		2		.30500	.32682	.363	-.3429	.9529
		4		.16210	.28409	.570	-.4015	.7257
		5		.03310	.30239	.913	-.5968	.6330
		4	0	-.00749	.15646	.983	-.3238	.3088
		1		.13502	.22718	.564	-.3156	.6957
		2		.14300	.24396	.569	-.3405	.6283

## Estudio Estadístico

4	-9,901	3,705	.132	-21,04	1,24
6	-1,013	4,072	1,000	-13,26	11,23
2	0	3,097	1,000	-11,43	10,80
1	6,727	4,542	1,000	-8,93	20,38
3	.000	6,326	1,000	-18,01	16,01
4	-3,174	3,974	1,000	-15,12	8,77
5	5,714	4,318	1,000	-7,27	18,70
3	0	4,398	1,000	-13,64	12,91
1	6,727	5,126	1,000	-8,89	22,15
2	.000	5,326	1,000	-16,01	16,01
4	-3,174	4,633	1,000	-17,10	10,76
5	5,714	4,931	1,000	-9,11	20,54
4	0	2,868	1,000	-4,89	10,87
1	9,901	3,705	.132	-1,24	21,04
2	3,174	3,974	1,000	-8,77	15,12
3	3,174	4,633	1,000	-10,76	17,10
5	8,888	3,426	.163	-1,41	19,19
6	0	3,101	.818	-15,36	3,26
1	1,013	4,072	1,000	-11,23	13,26
2	-5,714	4,318	1,000	-18,70	7,27
3	-5,714	4,931	1,000	-20,54	9,11
4	-8,888	3,426	.163	-19,19	1,41



## Estudio Estadístico

3	-14379	,25308	1,000	-9047	,6171
4	,09107	,14693	1,000	-3688	,5410
5	-11903	,17644	1,000	-6565	,4175
1	0	,19804	1,000	-8249	,3540
2	-15313	,26138	1,000	-9380	,6327
3	-37924	,26514	1,000	-12965	,5081
4	-14439	,21318	1,000	-7854	,4966
5	-35448	,23431	1,000	-10560	,3500
2	0	,-09232	1,000	-7220	,6573
1	15313	,26138	1,000	-6327	,9300
3	-22811	,30650	1,000	-11479	,6654
4	,00874	,22885	1,000	-8787	,6952
5	-20135	,24846	1,000	-9484	,5457
3	0	,14379	1,000	-6171	,9047
1	37924	,26514	1,000	-5081	1,2606
2	,22811	,30650	1,000	-6954	1,1479
4	,23448	,26659	1,000	-5667	1,0364
5	,02478	,28376	1,000	-8284	,8779
4	0	,-09107	1,000	-5410	,3588
1	,14439	,21318	1,000	-4699	,7854
2	-00874	,22885	1,000	-6982	,6787
3	-23448	,26659	1,000	-10364	,5667
5	-21009	,19713	1,000	-8028	,3529

## Estudio Estadístico

5	-35448	,23431	,133	-8193	,1103
2	0	,-08232	,700	-5044	,3387
1	,15313	,26138	,569	-3654	,6716
3	-22811	,30650	,462	-6341	,3816
4	,00874	,22885	,970	-4446	,4623
5	-20135	,24846	,420	-6942	,2915
3	0	,14379	,571	-3583	,6489
1	37924	,26514	,202	-2062	,6947
2	,22811	,30650	,462	-3819	,6341
4	,23448	,26659	,380	-2940	,7637
5	,02478	,28376	,931	-6381	,5977
4	0	,-09107	,544	-3879	,2038
1	,14439	,21318	,500	-2785	,6973
2	-00874	,22885	,970	-4623	,4448
3	-23448	,26659	,380	-7637	,2040
5	-21009	,19713	,289	-6011	,1810
5	0	,11903	,508	-2350	,4730
1	,35448	,23431	,133	-1103	,8193
2	,20135	,24846	,420	-2915	,6942
3	-02478	,28376	,931	-6877	,6381
4	,21009	,19713	,289	-1810	,6011
Bonferroni 0	1	,23545	1,000	-3540	,6249
2	,06232	,21276	1,000	-5573	,7220

## Estudio Estadístico

4	-1,569	9,233	,868	-19,87	16,76	
6	6,976	9,828	,544	-13,62	25,47	
4	5,182	5,182	,285	-4,71	15,85	
1	-2,881	7,384	,667	-17,63	11,77	
2	11,899	7,919	,139	-3,87	27,55	
3	1,559	9,233	,868	-16,76	19,87	
6	7,534	9,827	,272	-6,01	21,09	
6	-1,961	8,180	,752	-14,22	10,30	
1	-10,416	8,115	,202	-20,51	5,69	
2	4,302	8,605	,618	-12,77	21,37	
3	-5,976	9,828	,544	-25,47	13,52	
4	-7,534	9,827	,272	-21,09	6,01	
Bonferroni	0	1	8,790	1,000	-28,87	11,96
	2	6,263	7,398	1,000	-15,89	28,42
	3	-4,015	8,766	1,000	-30,37	22,34
	4	-6,573	5,182	1,000	-21,15	10,01
	5	1,961	8,180	1,000	-16,62	20,54
	1	6,455	8,790	1,000	-11,69	28,87
	2	14,717	9,053	1,000	-12,60	41,94
	3	4,439	10,222	1,000	-20,29	35,17
	4	2,881	7,384	1,000	-19,32	25,08
	5	10,416	8,115	1,000	-13,99	34,81
	2	10,278	10,615	1,000	-28,42	15,86

## Estudio Estadístico

6	0	,11803	,17644	1,000	-4,175	,6555	
1	3,6448	,23431	1,000	-3,950	1,0590		
2	,20195	,24646	1,000	-5,467	,9464		
3	-0,02476	,28370	1,000	-9,779	,8284		
4	,21009	,19713	1,000	-3,829	,8028		
% Estereos	DMS	0	1	8,790	,216	-21,82	5,01
	2	6,263	7,398	,387	-8,35	20,89	
	3	-4,015	8,766	,648	-21,40	13,37	
	4	-6,573	5,182	,285	-15,85	4,71	
	5	1,961	8,180	,752	-10,30	14,22	
	1	6,455	8,790	,216	-5,01	21,92	
	2	14,717	9,053	,107	-3,24	32,09	
	3	4,439	10,222	,665	-15,84	24,72	
	4	2,881	7,384	,667	-11,77	17,53	
	5	10,416	8,115	,202	-5,69	20,51	
	2	6,263	7,398	,367	-20,88	8,35	
	1	14,717	9,053	,107	-32,09	3,24	
	3	10,278	10,615	,335	-31,34	10,79	
	4	11,899	7,919	,138	-27,55	3,87	
	5	4,302	8,605	,618	-21,37	12,77	
	3	4,015	8,766	,648	-13,37	21,40	
	1	4,439	10,222	,665	-24,72	15,84	
	2	10,278	10,615	,335	-10,79	31,34	

## Estudio Estadístico

1	-14,717	9,053	1,000	-41,64	12,50
3	-10,279	10,615	1,000	-42,19	21,64
4	-11,836	7,919	1,000	-35,95	11,97
6	-4,302	8,605	1,000	-30,17	21,57
3	4,015	8,765	1,000	-22,34	30,37
1	-4,439	10,222	1,000	-35,17	26,29
2	10,279	10,615	1,000	-21,64	42,19
4	-1,556	9,233	1,000	-29,32	26,20
6	5,976	9,828	1,000	-23,57	35,53
4	5,573	5,182	1,000	-10,01	21,15
1	-2,881	7,384	1,000	-25,08	19,32
2	11,836	7,919	1,000	-11,97	35,95
3	1,556	9,233	1,000	-29,20	26,32
6	7,534	6,827	1,000	-12,99	26,09
5	-1,961	6,160	1,000	-20,54	16,62
1	-10,416	8,115	1,000	-34,81	13,99
2	4,302	8,605	1,000	-21,57	30,17
3	-5,976	9,828	1,000	-35,53	23,57
4	-7,534	6,827	1,000	-28,09	12,99
DMS	-2,50	3,293	,940	-8,78	6,29
2	-8,176	3,574	,024	-15,27	-1,09
3	-2,568	4,251	,547	-11,00	5,87

## Estudio Estadístico

4	2,236	2,514	,379	-2,75	7,22
6	1,218	2,988	,685	-4,73	7,16
1	,250	3,293	,940	-8,28	6,78
2	-7,929	4,391	,074	-16,64	,78
3	-2,319	4,658	,641	-12,15	7,52
4	2,486	3,581	,489	-4,62	9,59
6	1,468	3,936	,710	-6,34	9,28
2	8,176	3,574	,024	1,09	15,27
1	7,929	4,391	,074	-7,8	16,64
3	5,611	5,149	,275	-4,60	15,52
4	10,415	3,841	,008	2,80	18,03
6	9,397	4,174	,027	1,12	17,99
3	2,568	4,251	,547	-5,87	11,00
1	2,318	4,658	,641	-7,52	12,15
2	-5,611	5,149	,275	-15,52	4,60
4	4,604	4,478	,286	-4,08	13,69
6	3,766	4,767	,429	-5,07	13,24
4	-2,236	2,514	,379	-7,22	2,75
1	-2,486	3,581	,489	-9,59	4,62
2	-10,415	3,841	,008	-18,03	-2,80
3	-4,604	4,478	,286	-13,69	4,08
6	-1,019	3,311	,766	-7,59	5,55

## Estudio Estadístico

6	0	-1,218	2,898	,685	-7,16	4,73
1		-1,468	3,836	,710	-9,28	6,34
2		-9,387	4,174	,027	-17,68	-1,12
3		-3,788	4,767	,429	-13,24	5,07
4		1,019	3,311	,789	-5,65	7,59
Bonferroni 0						
1		-2,50	3,292	1,000	-10,15	8,65
2		-8,179	3,574	,383	-18,92	2,57
3		-2,589	4,251	1,000	-15,35	10,21
4		2,239	2,514	1,000	-5,32	9,79
5		1,218	2,898	1,000	-7,80	10,23
1						
0		,260	3,292	1,000	-9,65	10,15
2		-7,929	4,391	1,000	-21,13	5,27
3		-2,318	4,958	1,000	-17,22	12,58
4		2,489	3,691	1,000	-8,28	13,25
5		1,468	3,836	1,000	-10,37	13,30
2						
0		8,179	3,574	,383	-2,67	18,92
1		7,929	4,391	1,000	-5,27	21,13
3		5,511	5,149	1,000	-9,67	21,08
4		10,415	3,841	,118	-1,13	21,96
5		9,387	4,174	,389	-3,15	21,95
3						
0		2,568	4,251	1,000	-10,21	15,35
1		2,318	4,958	1,000	-12,69	17,22

## Estudio Estadístico

2		-5,611	5,149	1,000	-21,09	9,87
4		4,504	4,478	1,000	-8,69	18,27
5		3,768	4,767	1,000	-10,55	18,12
4						
0		-2,239	2,514	1,000	-9,79	6,32
1		-2,488	3,691	1,000	-13,25	9,29
2		-10,415	3,841	,118	-21,96	1,13
3		-4,504	4,478	1,000	-18,27	9,89
5		-1,019	3,311	1,000	-10,97	8,94
6						
0		-1,218	2,898	1,000	-10,23	7,80
1		-1,468	3,836	1,000	-13,30	10,37
2		-9,387	4,174	,389	-21,95	3,15
3		-3,768	4,767	1,000	-18,12	10,55
4		1,019	3,311	1,000	-9,84	10,97

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

ANOVA de TopO<sub>2</sub> (previa a la ATP)

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
ITB ART. TP			
Inter-grupos	15,501	40	,388
Intra-grupos	24,085	86	,285
Total	39,586	106	
ITB ART. PEDIA			
Inter-grupos	12,566	40	,324

## Estudio Estadístico

ANOVA de Grado de Estenosis (previa a la ATP)

ANOVA			
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
ITB ART. TP	Inter-grupos	4,398	14
	Intra-grupos	35,168	92
	Total	39,566	106
ITB ART. PEDIA	Inter-grupos	3,912	14
	Intra-grupos	31,350	92
	Total	35,262	106
Edad	Inter-grupos	2043,229	14
	Intra-grupos	8389,379	92
	Total	10411,607	106
Caudicación Intermitente	Inter-grupos	32,446	14
	Intra-grupos	378,320	92
	Total	410,766	106
Top22	Inter-grupos	1739,848	14
	Intra-grupos	8728,198	92
	Total	11468,047	106

ANOVA

	F	Sig.
ITB ART. TP	,822	,644

## Estudio Estadístico

Inter-grupos	22,304	98	,339
Total	35,292	106	
% Estenosis	Inter-grupos	15773,551	40
	Intra-grupos	29980,000	96
	Total	42733,551	106
Edad	Inter-grupos	3114,724	40
	Intra-grupos	7296,883	96
	Total	10411,607	106
Caudicación Intermitente	Inter-grupos	139,850	40
	Intra-grupos	273,917	96
	Total	410,766	106

ANOVA

	F	Sig.
ITB ART. TP	1,093	,406
ITB ART. PEDIA	,959	,500
% Estenosis	,985	,540
Edad	,704	,883
Caudicación Intermitente	,824	,742

## Estudio Estadístico

ITB ART. PEDIA	Inter-grupos	.820	.646
Edad	Inter-grupos	1,804	.063
Claudicación Intermitente	Inter-grupos	.664	.897
TopO2	Inter-grupos	1,173	.308

## Estudio Estadístico

## ANOVA de ITB Arteria Tibial Posterior (previa a la ATP)

ANOVA			
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
ITB ART. TP	Inter-grupos	38,647	.754
	Intra-grupos	2,619	.046
	Total	39,666	106
Edad	Inter-grupos	5012,303	49
	Intra-grupos	5399,304	57
	Total	10411,607	106
Claudicación Intermitente	Inter-grupos	182,909	49
	Intra-grupos	227,857	57
	Total	410,766	106
TopO2	Inter-grupos	6679,368	49
	Intra-grupos	4785,679	57
	Total	11465,047	106
% Estenosis	Inter-grupos	19246,676	49
	Intra-grupos	23389,876	57
	Total	42733,551	106

## ANOVA

	F	Sig.
ITB ART. TP	16,414	.000
Edad	1,050	.388

## Estudio Estadístico

ANOVA			
		F	Sig.
Edad	Inter-grupos	,849	,571
	Intra-grupos		
Claudicación Intermitente	Inter-grupos	,925	,607
	Intra-grupos		
TcpO2	Inter-grupos	1,431	,009
	Intra-grupos		
% Estenosis	Inter-grupos	,894	,653
	Intra-grupos		
ITB ART. PEDIA	Inter-grupos	14,288	,000
	Intra-grupos		

ANOVA de TcpO<sub>2</sub> (posterior a la ATP)

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO	Inter-grupos	20,800	37	,727
	Intra-grupos	49,297	69	,714
	Total	76,167	106	
Tratamiento aplicado	Inter-grupos	15,600	37	,423
	Intra-grupos	33,259	69	,482
	Total	48,916	106	
ITB ART. PEDIA POST	Inter-grupos	10,008	37	,270
	Intra-grupos	13,776	69	,200
	Total	23,784	106	
ITB ART. TP POST	Inter-grupos	10,525	37	,284
	Intra-grupos	16,442	69	,238
	Total	26,967	106	

## Estudio Estadístico

Claudicación Intermitente	Inter-grupos	,894	,595
	Intra-grupos		
TcpO2	Inter-grupos	1,624	,039
	Intra-grupos		
% Estenosis	Inter-grupos	,992	,562
	Intra-grupos		

## ANOVA de ITB Arteria Tibial Posterior (previa a la ATP)

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
Edad	Inter-grupos	4481,857	47	95,359
	Intra-grupos	5920,750	59	100,504
	Total	10411,607	106	
Claudicación Intermitente	Inter-grupos	174,246	47	3,707
	Intra-grupos	239,521	59	4,009
	Total	410,766	106	
TcpO2	Inter-grupos	9107,943	47	128,956
	Intra-grupos	5357,104	59	90,788
	Total	11465,047	106	
% Estenosis	Inter-grupos	17774,136	47	378,173
	Intra-grupos	24959,417	59	423,041
	Total	42733,551	106	
ITB ART. PEDIA	Inter-grupos	32,416	47	,690
	Intra-grupos	2,946	59	,048
	Total	35,292	106	

## Estudio Estadístico

Total	76,167	100
Tratamiento aplicado	8,476	10
Inter-grupos		,848
Intra-grupos	36,440	66
Total	48,916	106
TB ART. PEDIA POST	3,235	10
Inter-grupos		,323
Intra-grupos	20,549	66
Total	23,784	106
ITB ART. TP POST	2,641	10
Inter-grupos		,264
Intra-grupos	24,326	66
Total	26,967	106
Nivel Afectado	14,368	10
Inter-grupos		1,437
Intra-grupos	90,400	66
Total	104,768	106
Tpo2 POST	524,838	10
Inter-grupos		52,494
Intra-grupos	10630,223	66
Total	11185,159	106

## ANOVA

	F	Sig.
MI TRATADO	1,128	,350
Tratamiento aplicado	2,307	,018
TB ART. PEDIA POST	1,511	,147
ITB ART. TP POST	1,042	,415

## Estudio Estadístico

Total	26,967	106
Nivel Afectado	36,427	37
Inter-grupos		,985
Intra-grupos	66,339	66
Total	104,766	106
% Estenosis POST	6684,502	37
Inter-grupos		188,770
Intra-grupos	1254,107	66
Total	18528,168	106

## ANOVA

	F	Sig.
MI TRATADO	1,017	,465
Tratamiento aplicado	,878	,661
TB ART. PEDIA POST	1,365	,137
ITB ART. TP POST	1,164	,266
Nivel Afectado	,964	,407
% Estenosis POST	1,039	,438

## ANOVA de Grado de Estenosis (posterior a la ATP)

## ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO	8,009	10	,801
Inter-grupos			
Intra-grupos	66,178	66	,710

## Estudio Estadístico

Intra-grupos	9635,853	55	173,834
Total	19526,168	108	

## ANOVA

	F	Sig.
MI TRATADO	,809	,634
Tratamiento aplicado	,826	,754
ITB ART. TP POST	14,155	,000
Nivel Afectado	1,183	,271
TopO2 POST	1,022	,488
% Estenosis POST	1,062	,412

## ANOVA de ITB Arteria Tibial Posterior (posterior a la ATP)

## ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO	36,203	53	,683
Intra-grupos	36,084	53	,754
Total	76,187	108	
Tratamiento aplicado	26,941	53	,508
Intra-grupos	21,975	53	,415
Total	48,916	108	
Nivel Afectado	56,138	53	1,097

## Estudio Estadístico

Nivel Afectado	1,526	,142
TopO2 POST	,474	,603

## ANOVA de ITB Arteria Pedia (posterior a la ATP)

## ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO	34,839	51	,683
Intra-grupos	41,348	55	,752
Total	76,187	108	
Tratamiento aplicado	21,215	51	,418
Intra-grupos	27,701	55	,504
Total	48,916	108	
ITB ART. TP POST	25,058	51	,491
Intra-grupos	1,909	55	,035
Total	26,967	108	
Nivel Afectado	54,797	51	1,074
Intra-grupos	46,970	55	,808
Total	104,768	108	
TopO2 POST	5427,085	51	108,413
Intra-grupos	5728,074	55	104,147
Total	11155,159	108	
% Estenosis POST	9690,315	51	189,009

## Estudio Estadístico

## ANOVA de Tratamiento Aplicado

ANOVA			
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO			
Inter-grupos	8,259	3	2,753
Intra-grupos	67,928	103	,659
Total	76,187	106	
Nivel Afectado			
Inter-grupos	1,492	3	,497
Intra-grupos	103,275	103	1,003
Total	104,768	106	
TopO2 POST			
Inter-grupos	326,295	3	108,762
Intra-grupos	10828,874	103	105,136
Total	11155,159	106	
% Estenosis POST			
Inter-grupos	5599,397	3	1856,466
Intra-grupos	13956,771	103	135,503
Total	19526,168	106	
TB ART. PEDIA POST			
Inter-grupos	,289	3	,096
Intra-grupos	23,498	103	,228
Total	23,784	106	
TB ART. TP POST			
Inter-grupos	,031	3	,010
Intra-grupos	26,936	103	,262
Total	26,967	106	

## Estudio Estadístico

Intra-grupos	46,630	53	,880
Total	104,768	106	
TopO2 POST			
Inter-grupos	6147,658	53	115,994
Intra-grupos	5007,501	53	94,481
Total	11155,159	106	
% Estenosis POST			
Inter-grupos	10856,392	53	201,045
Intra-grupos	8970,776	53	167,373
Total	19826,168	106	
TB ART. PEDIA POST			
Inter-grupos	21,311	53	,402
Intra-grupos	2,473	53	,047
Total	23,784	106	

## ANOVA

	F	Sig.
MI TRATADO	,905	,641
Tratamiento aplicado	1,226	,230
Nivel Afectado	1,247	,212
TopO2 POST	1,228	,226
% Estenosis POST	1,201	,253
TB ART. PEDIA POST	8,616	,000



## Estudio Estadístico

4		-4,422	7,383	,549	-19,02	10,18	
3	1	-5,382	3,250	,101	-11,83	1,00	
2		-2,060	2,768	,282	-8,51	2,50	
4		-7,382	7,666	,338	-22,58	7,52	
4	1	2,000	7,546	,782	-12,87	16,07	
2		4,422	7,383	,549	-10,16	10,02	
3		7,382	7,666	,338	-7,82	22,68	
Bonferroni	1	2,422	2,454	1,000	-4,18	0,02	
3		5,382	3,250	,605	-3,36	14,13	
4		-2,000	7,546	1,000	-22,30	18,30	
2	1	-2,422	2,454	1,000	-8,02	4,18	
3		2,060	2,768	1,000	-4,57	10,48	
4		-4,422	7,383	1,000	-24,23	15,36	
3	1	-5,382	3,250	,605	-14,13	3,36	
2		-2,060	2,768	1,000	-10,49	4,57	
4		-7,382	7,666	1,000	-28,00	13,24	
4	1	2,000	7,546	1,000	-18,30	22,30	
2		4,422	7,383	1,000	-15,36	24,23	
3		7,382	7,666	1,000	-13,24	28,00	
% Estenosis POST	DMS	1	2	2,786	,423	-7,77	3,29
		3	11,807	3,090	,002	4,35	18,08
		4	-38,333	8,667	,000	-55,32	-21,34
2	1	2,240	2,786	,423	-3,29	7,77	

## Estudio Estadístico

3	1	-2,226	,317	,479	-8,86	,40	
2		,066	,273	,809	-4,8	,61	
4		-0,059	,746	,935	-1,54	1,43	
4	1	-1,167	,737	,822	-1,83	1,28	
2		,126	,716	,882	-1,30	1,55	
3		,059	,746	,935	-1,43	1,54	
Bonferroni	1	2,92	,240	1,000	-3,5	,64	
3		,226	,317	1,000	-8,3	1,08	
4		,167	,737	1,000	-1,82	2,15	
2	1	-2,92	,240	1,000	-8,4	,35	
3		-0,066	,273	1,000	-8,0	,67	
4		-1,126	,716	1,000	-2,08	1,81	
3	1	-2,226	,317	1,000	-1,08	,63	
2		,066	,273	1,000	-8,7	,80	
4		-0,059	,746	1,000	-2,07	1,95	
4	1	-1,167	,737	1,000	-2,15	1,82	
2		,126	,716	1,000	-1,81	2,06	
3		,059	,746	1,000	-1,95	2,07	
Top2 POST	DMS	1	2,422	2,454	,326	-2,45	7,29
		3	5,382	3,250	,101	-1,08	11,83
		4	-2,000	7,546	,782	-18,07	12,97
2	1	-2,422	2,454	,326	-7,29	2,45	
3		2,060	2,768	,282	-8,51	2,50	

## Estudio Estadístico

2	1	-0,09713	,11432	,397	-3,3239	,1296
3	3	-1,1726	,13032	,370	-3,757	,1412
4	4	-0,09756	,34296	,777	-7,777	,5926
3	1	,02012	,15140	,895	-2,602	,3204
2	2	,11726	,13032	,370	-1,412	,3757
4	4	,01971	,35704	,956	-0,684	,7278
4	1	,00042	,35151	,999	-0,997	,6976
2	2	,09756	,34296	,777	-5,628	,7777
3	3	-0,01971	,35704	,956	-7,278	,6884
Bonferoni	1	,09713	,11432	1,000	-2,104	,4047
2	3	-0,02012	,15140	1,000	-4,274	,3672
3	4	-0,00042	,35151	1,000	-0,940	,6452
2	1	-0,09713	,11432	1,000	-4,047	,2104
3	3	-1,1726	,13032	1,000	-4,678	,2333
4	4	-0,09756	,34296	1,000	-10,002	,8251
3	1	,02012	,15140	1,000	-3,872	,4274
2	2	,11726	,13032	1,000	-2,333	,4678
4	4	,01971	,35704	1,000	-9,408	,6602
4	1	,00042	,35151	1,000	-0,940	,6400
2	2	,09756	,34296	1,000	-8,251	10,002
3	3	-0,01971	,35704	1,000	-9,602	,6408
ITS ART. TP POST	DMS	-0,01668	,12240	,880	-2,597	,2258

## Estudio Estadístico

3	13,906	3,176	,000	7,61	20,21	
4	-38,084	8,356	,000	-62,97	-19,52	
3	-11,667	3,690	,002	-18,99	-4,35	
2	-13,906	3,176	,000	-20,21	-7,61	
4	-50,000	8,702	,000	-67,26	-32,74	
4	38,333	8,697	,000	21,34	56,32	
2	36,084	8,356	,000	19,52	52,87	
3	50,000	8,702	,000	32,74	67,26	
Bonferoni	1	-2,240	2,786	1,000	-9,74	5,28
2	11,667	3,690	,012	1,74	21,59	
3	-38,333	8,697	,000	-61,38	-15,29	
2	2,240	2,786	1,000	-5,28	9,74	
3	13,906	3,176	,000	5,38	22,45	
4	-38,084	8,356	,000	-58,59	-13,01	
3	-11,667	3,690	,012	-21,59	-1,74	
2	-13,906	3,176	,000	-22,45	-5,38	
4	-50,000	8,702	,000	-73,41	-26,59	
4	38,333	8,697	,000	15,29	61,38	
2	36,084	8,356	,000	13,01	58,59	
3	50,000	8,702	,000	26,59	73,41	
ITS ART. FEDIA	DMS	,09713	,11432	,397	-1,299	,3239
POST	3	-0,02012	,15140	,895	-3,204	,2602
4	-0,00042	,35151	,999	-0,997	,6976	

Estudio Estadístico

3	-.01618	.38229	1,000	-1,0448	1,0122
---	---------	--------	-------	---------	--------

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

ANOVA de nivel afectado

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
MI TRATADO			
Inter-grupos	1,577	3	,528
Intra-grupos	74,610	103	,724
Total	76,187	106	
TopO2 POST			
Inter-grupos	310,013	3	103,338
Intra-grupos	10845,148	103	105,293
Total	11155,159	106	
% Estenosis POST			
Inter-grupos	284,058	3	94,688
Intra-grupos	18242,110	103	186,817
Total	18526,168	106	
TS ART. PEDIA POST			
Inter-grupos	,985	3	,332
Intra-grupos	22,789	103	,221
Total	23,784	106	
ITB ART. TP POST			
Inter-grupos	1,341	3	,447
Intra-grupos	25,028	103	,249
Total	26,967	106	
Tratamiento aplicado			
Inter-grupos	1,007	3	,338

Estudio Estadístico

3	-.05406	.16211	.739	-.3766	.2674
4	-.03792	.37637	.820	-.7844	.7066
2	.01698	.12240	.890	-.2258	.2597
3	-.03711	.13853	.791	-.3138	.2396
4	-.02094	.38721	.955	-.7482	.7073
3	.05406	.16211	.739	-.2674	.3766
2	.03711	.13853	.791	-.2396	.3138
4	.01618	.38229	.966	-.7420	.7744
4	.03792	.37637	.820	-.7085	.7944
2	.02094	.38721	.955	-.7073	.7482
3	-.01618	.38229	.966	-.7744	.7420
Bonferroni 1					
2	-.01698	.12240	1,000	-.3483	.3123
3	-.05406	.16211	1,000	-.4802	.3820
4	-.03792	.37637	1,000	-.1,0504	.8746
2	.01698	.12240	1,000	-.3123	.3483
3	-.03711	.13853	1,000	-.4125	.3383
4	-.02094	.38721	1,000	-.1,0088	.8969
3	.05406	.16211	1,000	-.3820	.4802
2	.03711	.13853	1,000	-.3383	.4125
4	.01618	.38229	1,000	-.1,0122	1,0448
4	.03792	.37637	1,000	-.8746	1,0504
2	.02094	.38721	1,000	-.8969	1,0088

## Estudio Estadístico

Intra-grupos	47,500	103	,466
Total	48,016	106	

## ANOVA

	F	Sig.
MI TRATADO	,726	,638
TopO2 POST	,981	,405
% Estenosis POST	,507	,678
TB ART. PEDIA POST	1,500	,218
ITB ART. TP POST	1,797	,152
Tratamiento aplicado	,722	,641

## Pruebas post hoc

## Comparaciones múltiples

Variable dependiente	(I)	(J)	Nivel Afecta do	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
						Limite inferior	Limite superior	
MI TRATADO	DMS	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
			3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
		2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
			4	,209	,183	,257	-.15	,57
	TopO2 POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
			3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
		2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
			4	,209	,183	,257	-.15	,57
	TB ART. PEDIA POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
			3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
		2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
			4	,209	,183	,257	-.15	,57
ITB ART. TP POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15	
		3	-.200	,404	,621	-1,00	,60	
	2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18	
		4	,209	,183	,257	-.15	,57	

## Estudio Estadístico

Bonferroni	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
		3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
	2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
		4	,209	,183	,257	-.15	,57
TopO2 POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
		3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
	2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
		4	,209	,183	,257	-.15	,57
TB ART. PEDIA POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
		3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
	2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
		4	,209	,183	,257	-.15	,57
ITB ART. TP POST	1	2	-.209	,183	,257	-.57	,15
		3	-.200	,404	,621	-1,00	,60
	2	3	-.333	,256	,169	-.84	,18
		4	,209	,183	,257	-.15	,57

## Estudio Estadístico

2	1	-1,441	2,940	,625	-7,27	4,39
3		5,909	6,429	,368	-8,94	18,56
4		1,475	4,053	,717	-6,56	9,51
3	1	-7,250	6,483	,288	-20,11	5,61
2		-5,909	6,429	,368	-18,56	6,94
4		-4,333	7,058	,541	-18,33	9,66
4	1	-2,917	4,138	,483	-11,12	5,29
2		-1,475	4,053	,717	-9,51	6,56
3		4,333	7,058	,541	-9,66	18,33
Bonferroni						
2	1	1,441	2,940	1,000	-8,47	9,35
3		7,250	6,483	1,000	-10,19	24,69
4		2,917	4,138	1,000	-8,22	14,05
2	1	-1,441	2,940	1,000	-9,35	6,47
3		5,909	6,429	1,000	-11,49	23,10
4		1,475	4,053	1,000	-9,43	12,39
3	1	-7,250	6,483	1,000	-24,69	10,19
2		-5,909	6,429	1,000	-23,10	11,49
4		-4,333	7,058	1,000	-23,32	14,65
4	1	-2,917	4,138	1,000	-14,05	8,22
2		-1,475	4,053	1,000	-12,38	9,43
3		4,333	7,058	1,000	-14,65	23,32
TB ART. PEDIA DNS						
1	2	-1,690	,1019	,051	-4,003	,0011
POST						
	3	-2,4775	,22312	,269	-9,602	,1947

## Estudio Estadístico

3		,081	4,827	,987	-9,49	9,66
4		5,014	3,043	,102	-1,02	11,05
3	1	1,900	4,897	,667	-7,75	11,55
2		-0,81	4,827	,987	-9,85	9,49
4		4,933	5,299	,354	-5,58	15,44
4	1	-3,033	3,107	,331	-9,19	3,13
2		-5,014	3,043	,102	-11,05	1,02
3		-4,933	5,299	,354	-15,44	5,58
Bonferroni						
2	1	-1,981	2,207	1,000	-7,82	3,69
3		-1,900	4,897	1,000	-14,99	11,19
4		3,033	3,107	1,000	-5,32	11,39
2	1	1,981	2,207	1,000	-3,69	7,82
3		,081	4,827	1,000	-12,80	13,07
4		5,014	3,043	,615	-3,17	13,20
3	1	1,900	4,897	1,000	-11,19	14,99
2		-0,81	4,827	1,000	-13,07	12,90
4		4,933	5,299	1,000	-9,32	19,19
4	1	-3,033	3,107	1,000	-11,39	5,32
2		-5,014	3,043	,615	-13,20	3,17
3		-4,933	5,299	1,000	-19,19	9,32
% Estenosis POST DNS						
1	2	1,441	2,940	,625	-4,39	7,27
3		7,250	6,483	,268	-5,61	20,11
4		2,917	4,138	,483	-5,29	11,12

## Estudio Estadístico

3	-26500	23680	,265	-7342	,2042	
4	-10033	,15102	,508	-3998	,1922	
2	,23926	,10730	,028	,0265	,4521	
3	-02574	,23463	,913	-4911	,4396	
4	,13892	,14792	,350	-1,1544	,4323	
3	,26500	,23680	,265	-2042	,7342	
2	,02574	,23463	,913	-4396	,4911	
4	,16467	,25758	,524	-3482	,6755	
4	,10033	,15102	,508	-1922	,3998	
2	-13892	,14792	,350	-4323	,1544	
3	-16467	,25758	,524	-6755	,3482	
Bonferroni 1	2	-23926	,10730	,168	-5279	,0464
3	-26500	,23680	1,000	-9015	,3715	
4	-10033	,15102	1,000	-5086	,3059	
2	,23926	,10730	,168	-0464	,5279	
3	-02574	,23463	1,000	-8569	,6055	
4	,13892	,14792	1,000	-2590	,5399	
3	,26500	,23680	1,000	-3715	,9015	
2	,02574	,23463	1,000	-6055	,6569	
4	,16467	,25758	1,000	-5283	,8579	
4	,10033	,15102	1,000	-3059	,5086	
2	-13892	,14792	1,000	-5399	,2590	
3	-16467	,25758	1,000	-8579	,5283	

## Estudio Estadístico

4	-05642	,14241	,683	-3409	,2240	
2	,19680	,10119	,051	-0011	,4003	
3	-04615	,22126	,828	-4870	,3807	
4	,14118	,13646	,314	-1355	,4178	
3	,24775	,22312	,269	-1947	,6902	
2	,04615	,22126	,828	-3907	,4870	
4	,18633	,24290	,437	-2924	,6711	
4	,05642	,14241	,683	-2240	,3409	
2	-14118	,13646	,314	-4178	,1355	
3	-18633	,24290	,437	-6711	,2924	
Bonferroni 1	2	-19680	,10119	,307	-4718	,0726
3	-24775	,22312	1,000	-8480	,3525	
4	-05642	,14241	1,000	-4415	,3247	
2	,19680	,10119	,307	-0726	,4718	
3	-04615	,22126	1,000	-6434	,5471	
4	,14118	,13646	1,000	-2341	,6164	
3	,24775	,22312	1,000	-3525	,6480	
2	,04615	,22126	1,000	-5471	,6434	
4	,18633	,24290	1,000	-4641	,6428	
4	,05642	,14241	1,000	-3247	,4415	
2	-14118	,13646	1,000	-5164	,2341	
3	-18633	,24290	1,000	-6428	,4641	
1	-23926	,10730	,028	-4521	-0265	

Estudio Estadístico

	2	-264	.202	1,000	-.81	.28
	3	.000	.352	1,000	-.85	.85

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Estudio Estadístico

Tratamiento aplicado	DMS	1	2	-.114	.147	.440	-.40	.18
		3	.150	.324	.644	-.49	.79	
		4	.150	.206	.469	-.28	.56	
2	1	.114	.147	.440	-.18	.40		
	3	.264	.321	.413	-.37	.60		
	4	.264	.202	.195	-.14	.66		
	3	1	-.150	.324	.644	-.79	.46	
		2	-.264	.321	.413	-.80	.37	
		4	.000	.352	1,000	-.70	.70	
4	1	-.150	.206	.469	-.56	.26		
	2	-.264	.202	.195	-.66	.14		
	3	.000	.352	1,000	-.70	.70		
Bonferroni	1	2	-.114	.147	1,000	-.51	.28	
			3	.150	.324	1,000	-.72	1,02
			4	.150	.206	1,000	-.41	.71
	2	1	.114	.147	1,000	-.28	.51	
		3	.264	.321	1,000	-.60	1,13	
		4	.264	.202	1,000	-.29	.81	
3	1	-.150	.324	1,000	-1,02	.72		
			2	-.264	.321	1,000	-1,13	.60
			4	.000	.352	1,000	-.85	.85
	4	1	-.150	.206	1,000	-.71	.41	