

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**Resultats de l'angioplàstia amb globus alliberador de
fàrmac en el sector fémoro-popliti després de la
predilatació amb globus convencional o amb globus
de tall en pacients amb arteriopatia obliterant de les
extremitats inferiors**

Tesi doctoral presentada per

MARC SIRVENT i GONZÁLEZ

per optar al grau de Doctor per la Universitat Autònoma de Barcelona

DIRECTORS DE LA TESI: **Vicenç Artigas Raventós i Sergi Bellmunt Montoya**

TUTOR DE LA TESI: **Vicenç Artigas Raventós**

Programa de doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques. Departament de
Cirurgia. Universitat Autònoma de Barcelona

2024

*Seguir un camí diferent al de la majoria,
no implica haver-se perdut.*

AGRAÏMENTS

Vull manifestar el meu agraïment més sentit a totes les persones que han contribuït, d'una manera o altra, a fer possible aquest treball. En especial:

Als meus directors de tesi, Drs. Vicenç Artigas Raventós i Sergi Bellmunt Montoya, per haver-me guiat en aquest llarg camí, per ser estrictes i rigorosos. Amb els vostres consells i les vostres aportacions heu fet que aquesta tesi sigui millor.

A l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, doncs tots els pacients d'aquest estudi han estat reclutats durant la meua etapa en aquest centre. A tots els amics que encara estan allí, sobretot al Miquel, per la tediosa tasca de recollir totes les dades dels participants de forma meticulosa i impecable. I com no, a la Clàudia, per la teua dedicació i saber fer, per totes les hores que hem "ballat" plegats a quiròfan amb els pacients, pel teu suport en totes les lluites compartides i batalles lliurades, per tot. En part, aquesta tesi també és teua.

A tots els companys i amics de l'Hospital Universitari General de Granollers, per haver-me acollit tan i tan bé. Especial menció a la "vella" guàrdia: Viki, Montse i Òscar. Us vaig conèixer ja fa gairebé 20 anys, i em vàreu semblar extraordinaris en tots els sentits. El pas del temps només m'ho ha confirmat. Amb vosaltres, el dia a dia es fa molt amè i m'heu ajudat a trobar temps per dedicar-lo a la tesi. I per damunt de tot, Òscar, moltes gràcies per ser com ets i el que has fet per mi. També vull agrair personalment a en Mikel Esnaola, qui ha realitzat l'anàlisi estadística d'aquest estudi.

Als meus pares, gràcies per ensenyar-me a ser fort i valent, per les lliçons d'humilitat i generositat, per ensenyar-me a lluitar pels meus somnis i mai rendir-me, per inculcar-me els valors que guien i regeixen la meua vida: el respecte, l'honestedat, la dignitat, l'esforç... Gràcies per recordar-me que no deixi mai de ser jo i que no obliidi les meves arrels. Gràcies a vosaltres soc qui soc i sé molt bé d'on vinc. Molt orgullós dels meus orígens. Gràcies per la vostra saviesa i amor.

Al meu germà, per totes les vivències compartides i per formar part de la meua vida. Soc conscient que sense tu, la meua infància no hagués estat tant feliç ni complerta, i ara tot seria diferent.

A la meua terra, a la meua gent, als meus amics, els d'aquí i els d'allí, els de sempre i els que vaig fent, els que veig sovint i els que no tant com voldria, els que hi són i els que malauradament ja no. A tots, gràcies per regalar-me trossets de vosaltres, ajudar-me a desconnectar i recarregar piles.

A l'Anna. Tinc moltes coses a agrair-te eternament i sé que potser no ho faig tant com et mereixes. No vull que aquesta sigui una més. MILIONS DE GRÀCIES per la teua ajuda i el teu recolzament, en tot i sempre. GRÀCIES per acompanyar-me i estar sempre al meu costat, tot i que no sempre jo hi hagi estat o hi estigui. Senzillament, sense tu no hagués estat possible.

I, finalment, a les meves dues princeses. Laia i Ona, sou màgiques perquè teniu la capacitat de transformar un mal dia en un dia meravellós. M'il·lumineu sempre el meu camí i sou allò que més estimo.

DEFINICIÓ D'ACRÒNIMS

AFS:	Artèria Femoral Superficial	MALE:	<i>Major Adverse Limb Events</i>
AO:	Arteriopatia Obliterant	MAP:	Malaltia Arterial Perifèrica
ARM:	Angio-Ressonància Magnètica	mmHg:	mil·límetres de mercuri
ASD:	Arteriografia de Sostracció Digital	ms:	mil·lisegons
ATC:	Angiografia per Tomografia Computeritzada	PAT:	<i>Pedal Acceleration Time</i>
BMS:	<i>Bare Metal Stent</i>	PCR:	Proteïna C Reactiva
CD-TLR:	<i>Clinically Driven Target Lesion Revascularization</i>	PD:	Peu Diabètic
CI:	Claudicació Intermitent	POBA:	<i>Plain Old Balloon Angioplasty</i>
CLI:	<i>Critical Limb Ischemia</i>	Pop:	poplítia
CLTI:	<i>Chronic Limb-Threatening Ischemia</i>	PP:	Permeabilitat Primària
CV:	Cardiovasculars	PS:	Pressió Sistòlica
DCB:	<i>Drug Coated Balloon</i>	PTX:	Paclitaxel
DLF:	Dissecció Limitant de Flux	RR:	Risc Relatiu
DLP:	Dislipèmia	SB:	Scoring Balloons
DM:	Diabetis Mellitus	TcPO2:	Pressió transcutània O ₂
EEII:	Extremitats Inferiors	VPS:	Velocitat Pic Sistòlica
F-P:	Fémoro-Popliti		
FR:	Factors de Risc		
FRCV:	Factors de Risc Cardiovasculars		
HbA_{1c}:	Hemoglobina glicosilada		
HDL:	<i>High-Density Lipoprotein cholesterol</i>		
HTA:	Hipertensió Arterial		
IAM:	Infart Agut de Miocardi		
IDB:	Índex Dit-Braç		
ITB:	Índex Turmell-Braç		
IVUS:	Ecografia intravascular		
LDL:	<i>Low-Density Lipoprotein cholesterol</i>		

SUMARI DE TAULES

Taula 1. Classificació de Fontaine i de Rutherford sobre la isquèmia crònica de les EEII.....	22
Taula 2. Equivalència entre ITB, pressió sistòlica mal·leolar, la del dit i la TcPO2.....	33
Taula 3. Criteris diagnòstics d'estenosi arterial perifèrica.....	34
Taula 4. Categories de PAT i la seva correlació amb l'ITB	36
Taula 5. Recomanacions sobre el tractament mèdic en pacients amb MAP.....	43
Taula 6. Recomanacions sobre la revascularització del sector fémoro-popliti.	45
Taula 7. Classificació de Kobayashi de les disseccions angiogràfiques.....	63
Taula 8. Calendari de visites d'avaluació i tractament.	69
Taula 9. Variables socio-demogràfiques i comorbiditats.	71
Taula 10. Característiques de les lesions arterials.	72
Taula 11. Taxa de permeabilitat primària.	74
Taula 12. Cost del procediment en euros segons el grup assignat.	79
Taula 13. Estratificació de les lesions arterials segons el grup assignat i la classificació TASC II. ...	80
Taula 14. Permeabilitat primària estratificada per la classificació TASC II.....	80
Taula 15. Proporció de stent de rescat estratificada per la classificació TASC II.	81
Taula 16. Cost del procediment en euros segons el grup assignat i la classificació TASC II.....	82

SUMARI DE FIGURES

Figura 1. Evolució de l'esperança de vida segons països en el 1800, 1950 i 2015.....	20
Figura 2. Esperança de vida segons països en el 2021.	21
Figura 3. Estimació de l'esperança de vida mundial fins el 2100.....	21
Figura 4. Estimació de la població mundial d'entre 20-79 anys amb DM entre el 2021 i el 2045 .	22
Figura 5. Magnitud dels FR associats a la MAP.....	25
Figura 6. Esquema per mesurar l'ITB.	30
Figura 7. IDB	31
Figura 8. Mesura de TcPO2.....	33
Figura 9. Probabilitat d'amputació major segons la TcPO2.....	33
Figura 10. Mesura del PAT	35
Figura 11. Artèries on s'explora el PAT.....	35
Figura 12. Concomitància de la MAP amb altres malalties cardiovasculars	38
Figura 13. Taxa d'esdeveniments CV associada a l'ITB.....	38
Figura 14. Supervivència de persones sense MAP, amb CI i amb CLI	39
Figura 15. Mortalitat als 5 anys de diferents tipus de càncer i de la CLI.....	40
Figura 16. Mortalitat als 5 anys de la CLTI, de l'amputació i el PD comparada amb el càncer.....	40
Figura 17. Magnitud de l'efecte dels FR en el desenvolupament de la CLI.....	41
Figura 18. Forces sobre el sector F-P durant la flexió del genoll.....	46
Figura 19. Arteriografies amb el genoll flexionat.....	46
Figura 20. Stent fracturat.....	47
Figura 21. Diagrama de flux dels pacients inclosos a l'estudi.	73
Figura 22. Pacients amb stents de rescat.	74
Figura 23. Corba de supervivència de Kaplan-Meier de la permeabilitat primària.	75
Figura 24. Corba de supervivència de Kaplan-Meier de la CD-TLR.....	76
Figura 25. Representació dels dies transcorreguts fins a CD-TLR.	76
Figura 26. Evolució de la classificació de Rutherford durant el seguiment.....	77
Figura 27. Representació dels dies transcorreguts fins a la curació de les ferides.	77
Figura 28. Supervivència de les cohorts durant el seguiment.	78
Figura 29. Permeabilitat primària estratificada per la classificació TASC II.	81
Figura 30. Pacients amb stent de rescat estratificats per la classificació TASC II.	82

ÍNDEX

RESUM DE LA TESI DOCTORAL	15
DOCTORAL THESIS ABSTRACT	17
1. INTRODUCCIÓ.....	19
1.1. ARTERIOPATIA OBLITERANT O ISQUÈMICA CRÒNICA DE LES EXTREMITATS INFERIORS	19
1.2. FACTORS DE RISC DE LA MALALTIA ARTERIAL PERIFÈRICA.....	23
1.2.1. <i>Tabaquisme</i>	23
1.2.2. <i>Diabetis Mellitus</i>	23
1.2.3. <i>Dislipèmia</i>	24
1.2.4. <i>Hipertensió arterial</i>	24
1.2.5. <i>Edat</i>	24
1.2.6. <i>Gènere</i>	24
1.2.7. <i>Raça</i>	25
1.2.8. <i>Hiperhomocisteïnèmia</i>	25
1.2.9. <i>Proteïna C Reactiva (PCR)</i>	25
1.3. CLÍNICA DE LA ISQUÈMIA CRÒNICA DE LES EEII	26
1.4. DIAGNÒSTIC DE L'ARTERIOPATIA OBLITERANT DE LES EEII.....	27
1.4.1. <i>Anamnesi</i>	27
1.4.2. <i>Exploració física</i>	28
1.4.3. <i>Diagnòstic instrumental</i>	29
1.4.3.1. <i>Índex Turmell-Braç (ITB)</i>	29
1.4.3.2. <i>Índex dit-braç (IDB)</i>	30
1.4.3.3. <i>Claudicometria</i>	31
1.4.3.4. <i>Pressió transcutània d'oxigen</i>	32
1.4.4. <i>Proves d'imatge</i>	34
1.4.4.1. <i>Eco-doppler</i>	34
1.4.4.2. <i>Temps d'acceleració pedal</i>	35
1.4.4.3. <i>Angiografia per tomografia computeritzada</i>	36
1.4.4.4. <i>Angio-ressonància magnètica</i>	36
1.4.4.5. <i>Arteriografia de sostracció digital</i>	37
1.5. HISTÒRIA NATURAL DE LA MALALTIA ARTERIAL PERIFÈRICA	37
1.5.1. <i>Pronòstic vital</i>	37
1.5.2. <i>Pronòstic de l'extremitat</i>	41
1.6. TRACTAMENT DE LA ISQUÈMIA CRÒNICA DE LES EEII	42
1.6.1. <i>Tractament mèdic</i>	42
1.6.2. <i>Revascularització</i>	43
1.6.3. <i>Cirurgia endovascular</i>	45
1.6.4. <i>Preparació del vas</i>	48
1.6.4.1. <i>Balons d'angioplàstia convencional</i>	49
1.6.4.2. <i>Balons especialitzats</i>	50
1.6.4.3. <i>Scoring balloons</i>	50
2. JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI.....	53
3. HIPÒTESIS	55
4. OBJECTIUS	57
4.1. OBJECTIU PRINCIPAL.....	57
4.2. OBJECTIUS SECUNDARIS	57
5. MATERIAL I MÈTODES	59

5.1. DISSENY DE L'ESTUDI.....	59
5.2. POBLACIÓ D'ESTUDI	59
5.2.1. Criteris d'inclusió	59
5.2.2. Criteris d'exclusió.....	60
5.3. MIDA DE LA MOSTRA.....	61
5.4. ALEATORITZACIÓ	61
5.5. ASPECTES ÈTICO-LEGALS	62
5.6. VARIABLES DE L'ESTUDI.....	63
5.6.1. Variables principals	63
5.6.2. Variables secundàries.....	63
5.7. RECOLLIDA DE DADES	65
5.7.1. Dades demogràfiques i clíniques dels pacients	65
5.7.2. Característiques basals de la lesió arterial	66
5.7.3. Dades de la intervenció quirúrgica.....	66
5.7.4. Dades de seguiment diferents a les variables de l'estudi	67
5.8. DESCRIPCIÓ DEL PROCEDIMENT	67
5.8.1. Tractament de les lesions no diana	68
5.8.2. Tractament de la lesió diana	68
5.9. SEGUIMENT.....	69
6. RESULTATS	71
6.1. DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA.....	71
6.2. DIAGRAMA DE FLUX	73
6.3. STENT DE RESCAT.....	73
6.4. PERMEABILITAT PRIMÀRIA	74
6.5. VARIABLES CLÍNiques.....	75
6.6. MORTALITAT	78
6.7. COST DEL PROCEDIMENT	79
6.8. ANÀLISI ESTRATIFICADA.....	79
7. DISCUSSIÓ	83
8. CONCLUSIONS	99
9. LÍNIES DE FUTUR.....	101
10. BIBLIOGRAFIA	103
11. ANNEXES.....	119
11.1. ANNEX 1. CARACTERÍSTIQUES DELS GLOBUS LUMINOR™.....	119
11.2. ANNEX 2. CARACTERÍSTIQUES DE L'ANGIOSCULPT™	121
11.3. ANNEX 3. AUTORITZACIÓ DEL COMITÈ D'ÈTICA DE LA INVESTIGACIÓ	124
11.4. ANNEX 4. FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT	127

RESUM DE LA TESI DOCTORAL

Introducció

La Malaltia arterial perifèrica és una afectació molt prevalent, amb una elevada morbimortalitat i pot arribar a ser molt invalidant. L'envelliment de la població i l'augment de la prevalença dels FRCV, agreujaran la situació en els propers anys. La revascularització pot canviar el curs de la seva història natural. Les guies de pràctica clínica actuals recomanen la cirurgia endovascular per la majoria de situacions. La preparació de l'artèria durant el tractament endovascular és un factor essencial per obtenir bons resultats. Els *scoring balloons* podrien aportar avantatges en aquesta preparació arterial.

Justificació científica

La major part dels pacients inclosos en els estudis on s'analitza algun SB en el sector fémoro-popliti, no representen adequadament la població de la nostra activitat diària. Això fa que l'evidència actual per suportar l'ús de l'SB com a mètode de preparació arterial del sector F-P en els nostres pacients sigui limitada.

Hipòtesis

La preparació arterial amb un SB, comparant-lo amb un POBA, millora els resultats dels DCB en el tractament endovascular de les lesions del sector fémoro-popliti en pacients amb CLI, reduint la necessitat d'stents i augmentant la permeabilitat primària, sense elevar la despesa.

Objectius

Investigar si preparant l'artèria amb un SB, en comparació amb l'ús d'un POBA, abans de l'angioplàstia del sector fémoro-popliti dels pacients amb CLI amb un DCB, disminueix la necessitat de col·locar un stent de rescat durant la intervenció i millora la permeabilitat, sense encarir el procediment.

Disseny de l'estudi

S'ha dissenyat un assaig clínic, prospectiu, unicèntric, amb dos grups d'intervenció paral·lels de pacients CLI, consecutius, amb lesions en el sector F-P. És un cec simple, on el pacient desconeix a quin grup pertany, però el cirurgià sí que coneix el grup de cada pacient.

Resultats

S'han inclòs un total de 83 pacients amb CLI i afectació del sector F-P des del setembre del 2020 fins el novembre del 2022, 43 en el grup de l'SB i 40 en el del POBA, la majoria homes: 74,4% i 67,5%, respectivament. L'edat mitjana és de 73 ± 11 anys en el grup diana vs 72 ± 12 anys en el del POBA. El 90,7% dels pacients de la cohort de l'SB pertanyen a la categoria 5 de la classificació de Rutherford, enfront del 85% del grup control. La mitjana de seguiment és de 517 ± 272 dies. La longitud mitja de les lesions és de 219 ± 130 mm en el grup control i de 235 ± 134 mm en el grup de l'SB. El 32,5% dels casos del grup POBA han requerit stent, comparat amb el 4,7% del grup SB ($P=0,0026$). La PP és millor en la cohort de l'SB (90,7% vs 70%, $p=0,035$). La taxa de CD-TLR és del 20% de la cohort POBA enfront del 7% de la de l'SB ($p=0,17$). Les reintervencions s'han realitzat, de mitjana, 2,5 mesos abans en els casos preparats amb POBA (315 ± 122 dies vs 391 ± 242 dies, $p=0,38$). Les úlceres han cicatritzat 28 dies més ràpid, de mitjana, en el grup de l'SB (243 ± 255 vs 271 ± 241 , $p=0,36$). No es detecten diferències significatives referent a la mortalitat. El cost del procediment és, de mitjana, 108€ més econòmic per pacient en el grup de l'SB ($p=0,0026$).

Conclusions

La preparació arterial amb un SB redueix significativament la necessitat de col·locar un stent de rescat durant el procediment, millora la permeabilitat primària i rebaixa la despesa.

DOCTORAL THESIS ABSTRACT

Introduction

Peripheral artery disease is a highly prevalent condition, with high morbidity and mortality rates and can become highly disabling. The aging population and the increasing prevalence of cardiovascular risk factors will exacerbate the situation in the coming years. Revascularization can alter the course of the disease's natural history. Current clinical practice guidelines recommend endovascular surgery for most situations. Vessel preparation during endovascular treatment is essential for achieving good outcomes. Scoring balloons (SBs) can offer advantages in this arterial preparation.

Scientific Justification

Most of the patients included in studies that analyze the use of SBs in the femoropopliteal (FP) territory do not properly represent the population of our daily activity. This means that the current evidence to recommend the use of SBs as a vessel preparation method for the FP segment in our patients is limited.

Hypothesis

Vessel preparation with a SB, compared to a plain old balloon angioplasty (POBA), improves the outcomes of drug-coated balloons (DCB) in the endovascular treatment of FP lesions in patients with critical limb ischemia (CLI), reducing the need for stents and increasing primary patency without increasing costs.

Objectives

To investigate whether arterial preparation with a SB, compared to using a POBA, before FP angioplasty in CLI patients with a DCB, reduces the need for bailout stent placement during the intervention and improves patency without increasing the cost.

Study Design

A prospective, single-center clinical trial was designed with two parallel intervention groups of consecutive CLI patients with lesions in the FP segment. It was a single-blind study, where operators but not patients were aware of patient group allocations.

Results

A total of 83 CLI patients with FP lesions were included from September 2020 to November 2022, 43 in the SB (experimental) group and 40 in the POBA (control) group. Males constituted 74.4% and 67.5% of each group, respectively. The mean age was 73 ± 11 years in the SB group versus 72 ± 12 years in the POBA group. 90.7% of patients in the SB group exhibited Rutherford category 5 ischemia, compared to 85% in the control group. The mean follow-up period was 517 ± 272 days. The mean lesion length was 219 ± 130 mm in the POBA group and 235 ± 134 mm in the SB group. 32.5% of cases in the POBA group required stents, compared to 4.7% in the SB group ($P=0.0026$). Primary patency was better in the SB group (90.7% vs. 70%, $p=0.035$). The CD-TLR rate was 20% in the POBA group compared to 7% in the SB group ($p=0.17$). Reinterventions were conducted 2.5 months earlier in cases prepared with POBA (315 ± 122 days vs. 391 ± 242 days, $p=0.38$). Ulcers healed 28 days faster on average in the SB group (243 ± 255 vs. 271 ± 241 , $p=0.36$). No significant differences in mortality were detected. The cost of the procedure for the SB group was €108 cheaper per patient ($p=0.0026$).

Conclusions

Vessel preparation with a SB significantly reduces the need for bailout stenting during the procedure, improves primary patency and diminishes costs.

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Arteriopatia obliterant o isquèmica crònica de les extremitats inferiors

L'arteriopatia obliterant (AO) o isquèmia crònica de les extremitats inferiors (EEII) es defineix per la disminució lenta i progressiva del seu flux sanguini degut a l'aparició de lesions arterioescleròtiques que causen l'estretament, i fins i tot l'oclusió, de la llum arterial. Contràriament, la isquèmia aguda de les EEII es defineix com la reducció brusca de la seva perfusió, és a dir, dins de les dues primeres setmanes posteriors al factor desencadenant, sent les causes més freqüents l'embòlia o la trombosi in situ, seguides dels traumatismes(1). Ambdues entitats, juntament amb totes les arteriopaties que no afecten a les artèries coronàries, formen part d'allò que s'anomena malaltia arterial perifèrica (MAP). No obstant, s'accepta que quan hom fa referència a la MAP, bàsicament està parlant de la isquèmia crònica de les EEII perquè és l'entitat més freqüent amb gran diferència. Per tant, podem observar freqüentment com la terminologia MAP i arteriopatia obliterant o isquèmia crònica de les EEII s'usa indistintament, com a sinònims. En aquest treball també serà així.

La isquèmia crònica de les EEII, és una de les tres principals manifestacions clíniques de l'arterioesclerosi, juntament amb la malaltia coronària i la cerebrovascular(2), englobant des de pacients asimptomàtics amb afectació subclínica, pacients amb claudicació intermitent i, en les fases més avançades, pacients amb dolor en repòs o amb lesions tròfiques. Hi ha diferents classificacions per categoritzar els pacients segons la seva clínica, essent les més reconegudes la de Fontaine i la de Rutherford(3), que es mostren a la **Taula 1**.

Segons diversos estudis epidemiològics, la prevalença de la MAP oscil·la entre el 3% i el 10%, augmentant fins el 15-20% en persones de més de 70 anys(1,4) i arribant a aproximadament el 30% en pacients majors de 80 anys(5). L'any 2010 s'estimava que 202 milions de persones a tot el món presentaven aquesta patologia, fet que representà un 23,5% més respecte les estimacions de la dècada anterior. En el 2015 l'estimació ja era de 237 milions de casos(6), implicant un augment relatiu del 17% en comparació el 2010. Aquest increment bàsicament és causat per

l'envelliment de la població i a l'augment de la prevalença dels factors de risc cardiovasculars, especialment de la diabetis mellitus (DM)(7), per la qual cosa la previsió és que aquest problema s'agregui ja que l'esperança de vida i la prevalença de la DM continuen creixent a nivell global, com constata l'informe *World Population Prospects 2022* de les Nacions Unides(8) i la desena edició del *IDF Diabetes Atlas* de la Federació Internacional de la Diabetis(9), respectivament, i es pot observar a les figures 1, 2, 3 i 4.

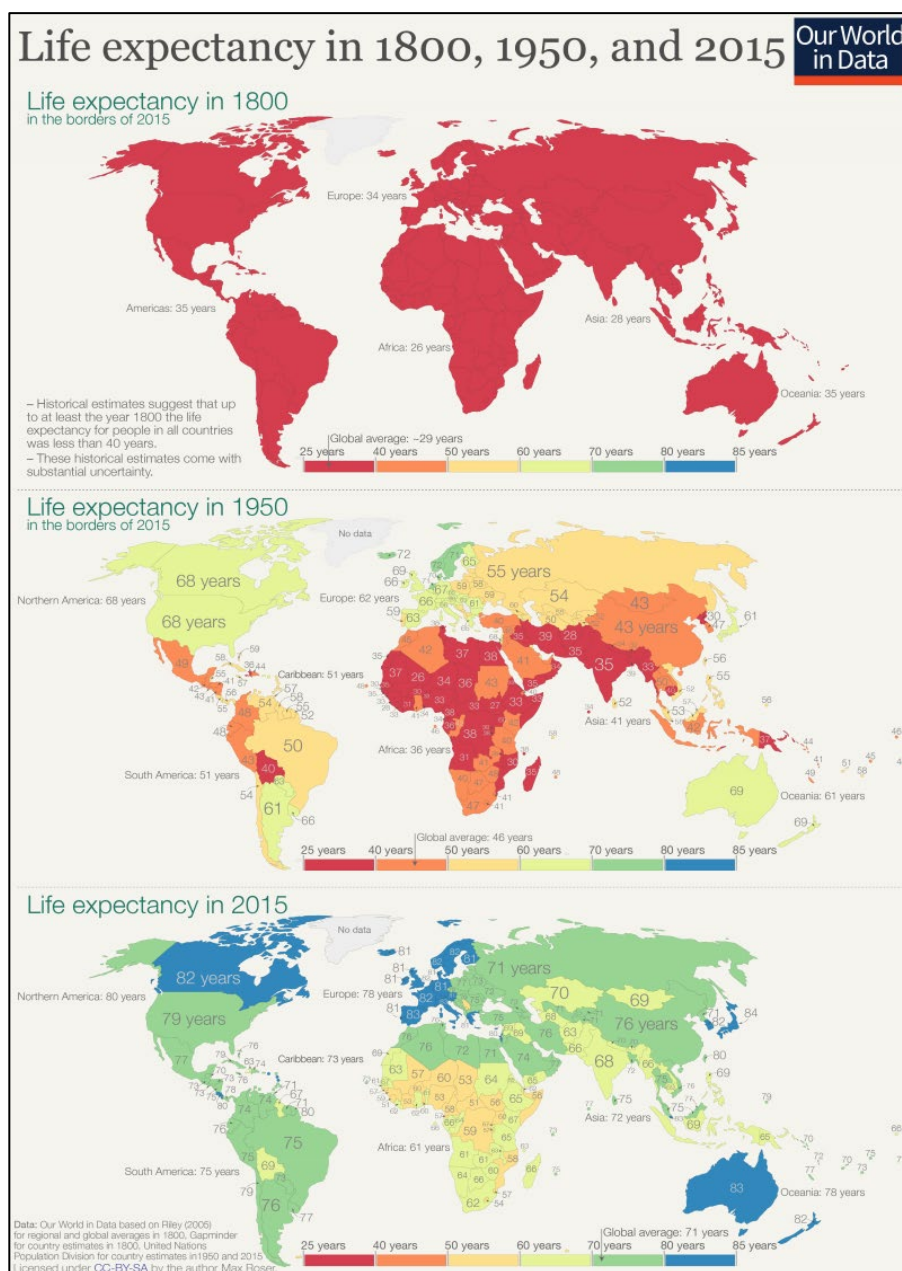


Figura 1. Evolució de l'esperança de vida segons països en el 1800, 1950 i 2015.
Font: Max Roser (2018). Twice as long-life expectancy around the world. Publicat a OurWorldInData.org. <https://ourworldindata.org/life-expectancy-globally>

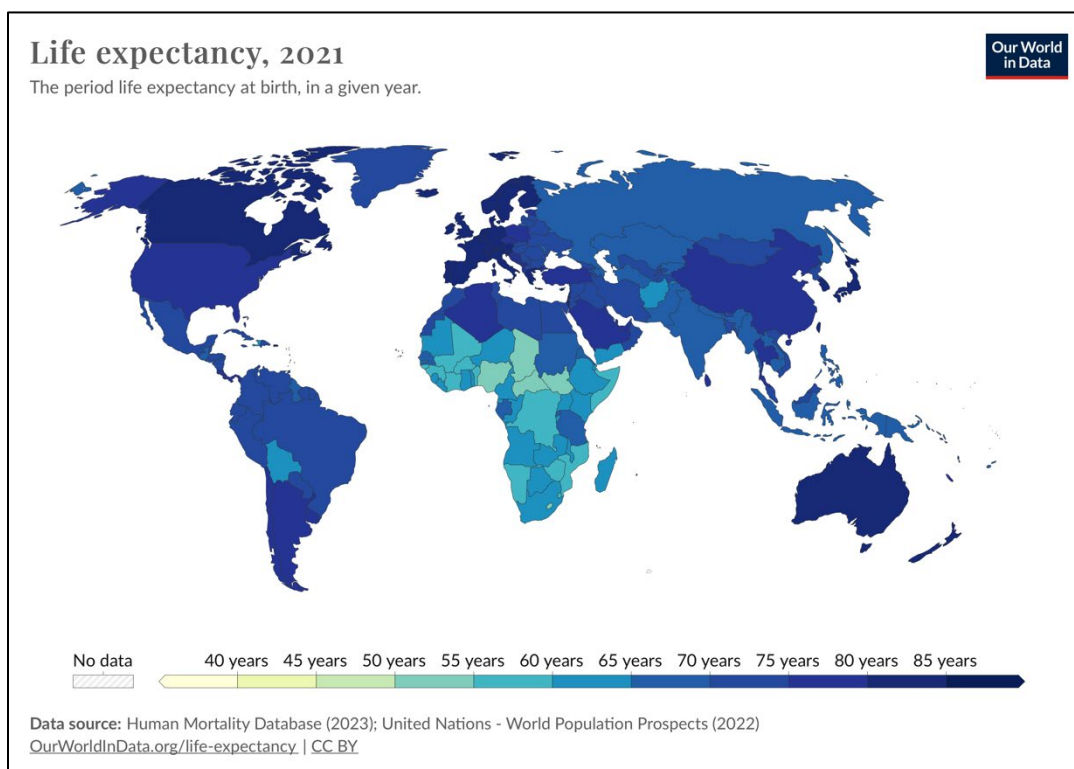


Figura 2. Esperança de vida segons països en el 2021.

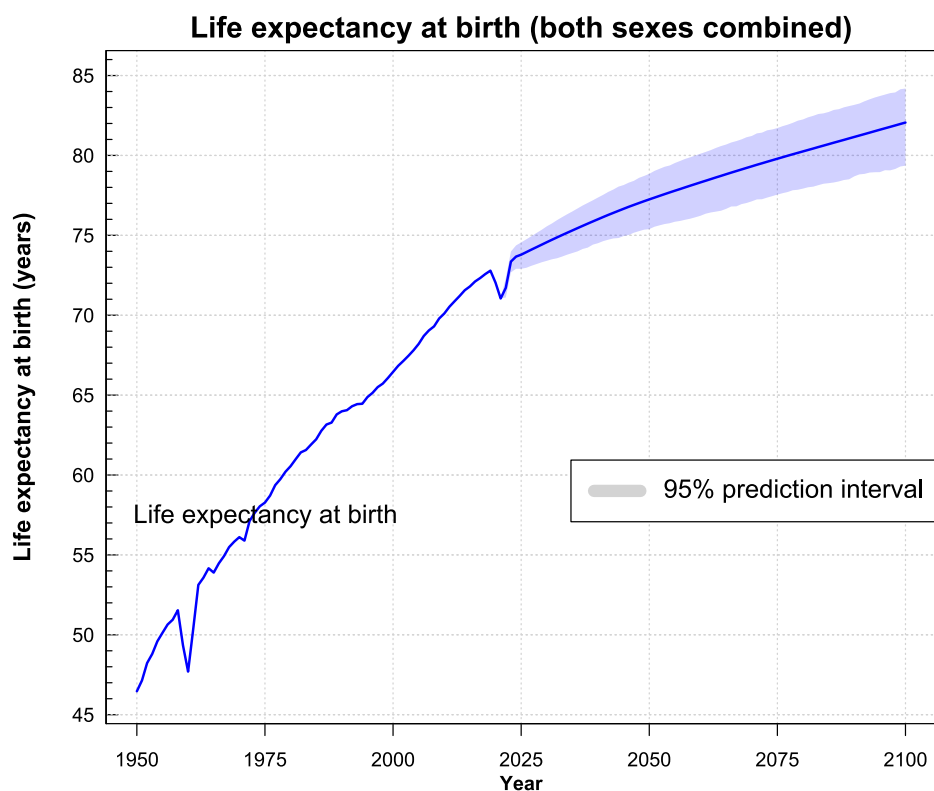


Figura 3. Estimació de l'esperança de vida mundial fins el 2100.

Font: <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900>

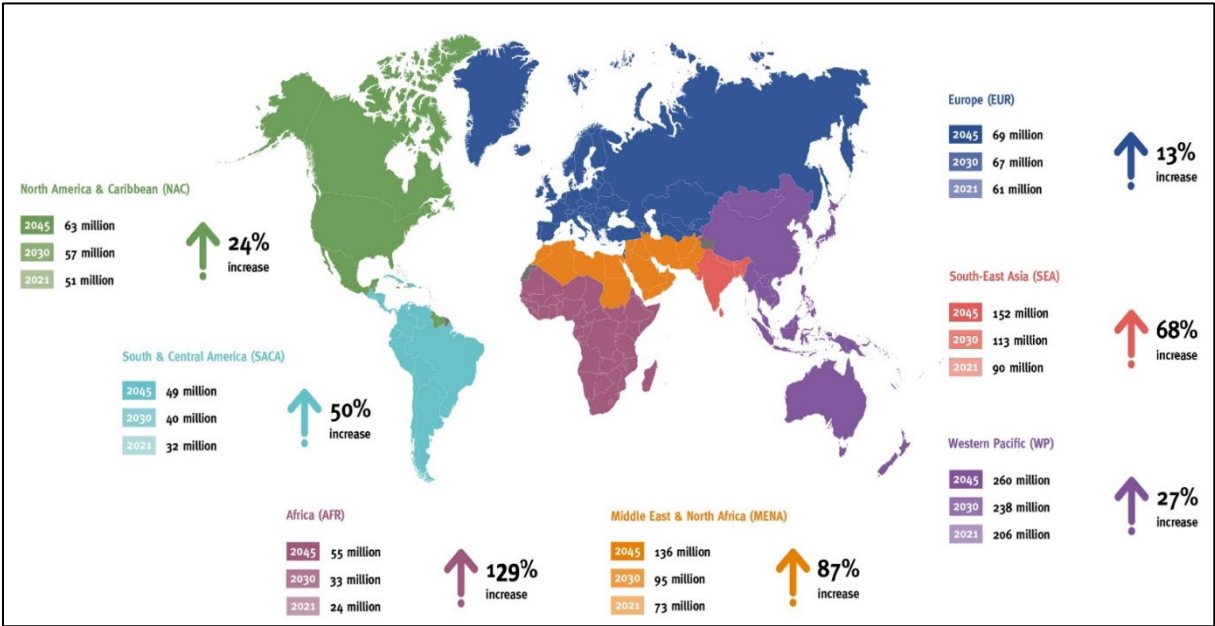


Figura 4. Estimació de la població mundial d'entre 20-79 anys amb DM entre el 2021 i el 2045 (9).

Taula 1. Classificació de Fontaine i de Rutherford sobre la isquèmia crònica de les EEII.

Fontaine(3,10)		Rutherford(11)	
Grau	Clínica	Categoria	Clínica
I	Asimptomàtic	0	Asimptomàtic
IIa	CI ≥ 150 metres	1	CI lleu
IIb CI < 150 metres		2	CI moderada
		3	CI greu
III	Dolor en repòs	4	Dolor en repòs
IV Lesions tròfiques		5	Pèrdua tissular menor, gangrena focal
		6	Pèrdua tissular major, extensió per sobre del nivell transmetatarsià, peu funcional no viable

1.2. Factors de risc de la malaltia arterial perifèrica

La MAP, com totes les altres manifestacions de l'arterioesclerosi, s'associa a uns factors de risc (FR), és a dir, a elements que afavoreixen l'aparició o progressió de la patologia. Alguns d'aquests factors són modificables, com per exemple el tabaquisme, la DM, la dislipèmia (DLP) i la hipertensió arterial (HTA), i d'altres no són modificables perquè són inherents a la persona, com l'edat, la raça o el gènere. L'associació més forta la podem veure amb el tabaquisme i la DM, seguida de l'edat com es pot observar a la **Figura 5(1)**.

1.2.1. Tabaquisme

La seva associació amb l'AO de les EEII és entre 2 i 3 vegades més potent que amb la cardiopatia isquèmica(12,13). Aquesta associació és dosi-depenent, de manera que la gravetat de la clínica depèn del nombre de cigarretes consumides i dels anys transcorreguts des de l'inici d'aquesta toxicomania(14,15). Els fumadors tenen un risc relatiu (RR) de presentar claudicació intermitent d'entre 3 i 4, millorant aquesta taxa si hom deixa de fumar(1,13).

1.2.2. Diabetis Mellitus

Com ja s'ha mencionat anteriorment, la incidència i la prevalença de les persones amb DM augmenta progressivament a tot el món, fet que incrementa la incidència d'isquèmia crònica de les EEII perquè la DM és, com el tabaquisme, un potent FR per patir la MAP, essent el RR entre 3 i 4(1). Igual que succeïa amb els fumadors, la relació entre MAP i DM és proporcional a la gravetat i duració d'aquesta darrera, reduint-se en aquells individus amb bon control de la glucèmia(16). Tant és així que la probabilitat de desenvolupar la MAP s'incrementa en un 26-28% per cada 1% que augmenta l'hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})(1,17). Addicionalment, aquesta població presenta major taxa d'amputacions degut a la menor resistència davant d'una infecció i a l'abolició dels mecanismes de defensa que ocasiona la neuropatia diabètica(1,18).

1.2.3. Dislipèmia

S'ha trobat relació entre l'AO de les EEII i els nivells elevats de colesterol total i de la *Low-Density Lipoprotein cholesterol* (LDL), així com amb els nivells disminuïts de la *High-Density Lipoprotein cholesterol* (HDL). En aquest apartat, sembla que la taxa de colesterol total/HDL és el millor predictor de MAP(1,19). Hi ha controvèrsia respecte la lipoproteïna (a) com a FR de la MAP(19,20).

1.2.4. Hipertensió arterial

La HTA s'associa amb major o menor fortalesa amb qualsevol patologia cardiovascular i la isquèmia crònica de les EEII no és una excepció. Malgrat tot, de la mateixa manera que succeeix amb la DLP, el RR de manifestar la MAP és menor respecte la DM o el tabaquisme com es pot observar a la **Figura 5(1)**.

1.2.5. Edat

L'important augment de la incidència i la prevalença de la MAP amb l'edat ja ha estat discutit a la secció titulada **Arteriopatia obliterated o isquèmica crònica de les extremitats inferiors**.

1.2.6. Gènere

Sembla que la prevalença de l'AO de les EEII és lleugerament superior en homes, sobretot en els grups d'edat més joves(1), però l'evidència en aquest sentit és dèbil(4). Confirmant les afirmacions del punt **1.2.5**, s'evidencia un increment de la incidència i de la prevalença de la MAP en ambdós gèneres conforme la seva edat augmenta(4,5).

1.2.7. Raça

Els hispànics, els asiàtics i els de raça negra tenen una major prevalença de MAP respecte els blancs no hispànics i aquesta diferència no s'explica per una major prevalença dels FR clàssics(1,4,21).

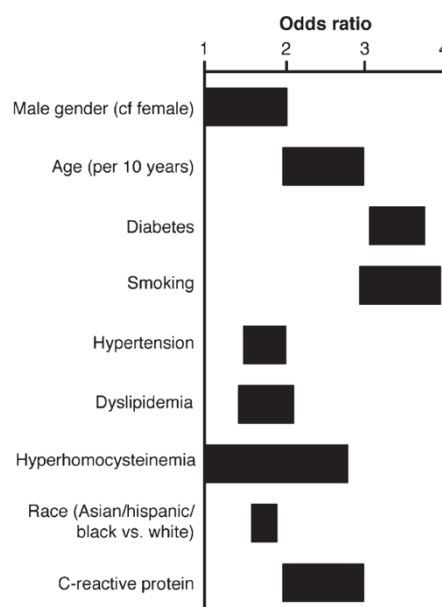
1.2.8. Hiperhomocisteïnèmia

Hi ha controvèrsia amb la consideració dels nivells elevats d'homocisteïna com a FR de la MAP perquè per una banda no està ben definit el seu mecanisme d'acció i, per l'altra, els tractaments per reduir els seus nivells no han demostrat que modifiquin el risc de desenvolupar la isquèmia de les EEII. No obstant, hi ha estudis que conclouen aquesta relació basant-se en que la hiperhomocisteïnèmia és molt més freqüent en pacients joves amb MAP enfront de la població general(1,22) i que el risc de MAP es duplicava en aquells pacients amb nivells d'homocisteïna per sobre del percentil 80(23).

1.2.9. Proteïna C Reactiva (PCR)

Alguns estudis han mostrat que la PCR estava augmentada en individus asimptomàtics que en els 5 anys posteriors desenvoluparien la MAP en comparació amb el grup control, que romangueren asimptomàtics(1,19).

Figura 5. Magnitud dels FR associats a la MAP (1).



1.3. Clínica de la isquèmia crònica de les EEII

Generalment els símptomes, al tractar-se d'una malaltia progressiva, s'instauren de manera gradual, conseqüència de l'afectació de la llum arterial. La severitat de la clínica depèn de diversos factors:

- 1- Quins i quants sectors arterial estan afectats.
- 2- El grau d'afectació arterial, és a dir, si les lesions són estenosis o oclusions i quina longitud tenen.
- 3- La quantitat i la qualitat de la circulació col·lateral.
- 4- El nivell d'activitat del pacient, ja que un individu sedentari pot restar asimptomàtic donat que no camina tant com per superar el llindar de les necessitats metabòliques dels músculs de les EEII en exercici.
- 5- La velocitat de la instauració de les lesions arterials. Si la instauració i la progressió de l'afectació arterial és molt lenta, aquella persona pot desenvolupar una bona circulació col·lateral que minimitzi la seva clínica.

Hi ha diferents classificacions per categoritzar els pacients segons la seva clínica, essent les més reconegudes la de Fontaine i la de Rutherford(3), plasmades a la **Taula 1**. D'aquesta manera, podem dividir els pacients en asimptomàtics, en claudicants i en aquells que presenten allò que s'anomena isquèmia crítica, és a dir, que manifesten dolor en repòs o tenen úlceres.

La claudicació intermitent (CI) es defineix com el cansament, malestar o dolor de les EEII que és reproduïble i provocat per l'exercici i mitigat dins dels 10 primers minuts en què l'individu descansa(1). Habitualment, els símptomes es localitzen en els panxells o bessons de les EEII, però això dependrà del segment arterial compromès:

- 1- Aorto-ilíac, els pacients poden tenir claudicació glútia, de maluc o de cuixa.
- 2- Artèria femoral comú, la claudicació seria de cuixa.
- 3- Fémoro-popliti (F-P), que és l'afectació més freqüent, on la clínica seria en els panxells.
- 4- Afectació dels troncs distals, on la claudicació seria del peu.

Es defineix com isquèmia crítica (*Critical Limb Ischemia*, CLI, per les seves sigles en anglès) quan el flux arterial no és capaç de cobrir les necessitats bàsiques del teixit en repòs, apareixent el dolor sense necessitat de realitzar cap exercici o les lesions cutànies espontànies, degudes a l'escassetat de nutrients en els teixits que afecta a la seva viabilitat. Per altra banda, una úlcera també pot ser secundària (no espontània) a un traumatisme, per exemple per una mala cura en el tallat de les ungles o per un calçat inapropiat. En aquests estadis hi ha risc de perdre l'extremitat, motiu pel qual també s'utilitza la nomenclatura d'isquèmia que amenaça l'extremitat (*Chronic Limb-Threatening Ischemia*, CLTI, per les seves sigles en anglès). No obstant, cal entendre que CLTI és un concepte més ampli que CLI perquè no només considera el grau d'isquèmia subjacent com a únic factor relacionat amb l'amputació, sinó que també engloba altres factors determinants per la curació de les ferides com són la infecció i la complexitat (profunditat, extensió) de les mateixes(24).

1.4. Diagnòstic de l'arteriopatia obliterated de les EEII

Com amb qualsevol altra patologia, el diagnòstic s'inicia amb l'anamnesi i l'exploració física. En la majoria dels casos, això és suficient per diagnosticar la malaltia, establir-ne la gravetat i decidir la teràpia inicial més adient, ja sigui tractament mèdic o tractament quirúrgic adjuvant. Malgrat tot, si necessitem objectivar la progressió de la MAP, quantificar la seva influència hemodinàmica, realitzar un diagnòstic diferencial o precisar la localització i l'extensió de les lesions arterials per planificar una cirurgia, cal recórrer a exploracions complementàries, ja siguin instrumentals o d'imatge, invasives o no.

1.4.1. Anamnesi

L'interrogatori ha d'anar dirigit a detectar els factors de risc cardiovasculars (FRCV) i els símptomes de l'arterioesclerosi i la MAP, així com palesar l'existència d'altres patologies o variables que puguin afectar el pronòstic vital o la relació risc/benefici de qualsevol intervenció i, per tant, ser importants per la presa de decisions.

Així doncs, cal preguntar sobre els antecedents familiars d'esdeveniments cardiovasculars (CV) i de trombofília, sobre els propis FRCV comentats a la **secció 1.2** del present treball, sobre al·lèrgies, medicació i cirurgies prèvies, sobre els seus antecedents patològics (neoplàsies, problemes cardíaco-respiratoris o renals, ictus...), així com el tractament actual i la presència d'altres trastorns circulatoris com la malaltia de Buerger, el fenomen de Raynaud, entre d'altres.

És important demanar sobre la cronologia de la clínica, les seves característiques i com afecta a la seva vida diària. Això significa interpel·lar, per exemple, sobre quan presenta dolor en repòs i en quines situacions millora, l'evolució de l'úlcer, a quina distància i on apareix la claudicació i quan triga a desaparèixer si descansa. També cal saber identificar aquells pacients que manifesten una claudicació atípica(25,26), és a dir, amb símptomes diferents als descrits a la **secció 1.3** d'aquesta tesi.

1.4.2. Exploració física

La palpació de polsos és la part més important de l'exploració física, juntament amb la caracterització (localització, profunditat, extensió, afectació òssia, infecció) de les possibles ferides existents. Cal explorar els polsos femorals, poplitis, pedis i tibials posteriors d'ambdues EEII. No obstant, si bé l'absència d'algun d'ells sovint suggereix l'existència d'arteriopatia, cal tenir en compte que una proporció de la població sana pot no tenir algun pols distal, més freqüentment el pols pedi (12%), degut a variants anatòmiques(27–29). Una altra causa d'absència de polsos distals, sense necessàriament significar que el pacient pateixi una isquèmia de les EEII és la calcificació arterial, molt comú entre els ancians, les persones amb insuficiència renal crònica, especialment aquelles en règim de diàlisi, i les diabètiques de llarga evolució(24,30,31). Per altra banda, la informació de la palpació de polsos pot ser limitada en pacients amb edema del peu i és dependent de l'expertesa de l'explorador.

Altres elements que cal considerar durant l'exploració física en aquests pacients són:

- 1- La coloració del peu (pàl·lid, amb eritrosi o cianosi) i el seu canvi segons l'elevació o el descens de l'extremitat.
- 2- L'alentiment de la repleció veno-capil·lar
- 3- Els trastorns tròfics com la pèrdua de pilositat i problemes a les ungles.
- 4- L'edema del peu, que pot ser secundari a la necessitat de mantenir el peu en declivi per apaivagar el dolor en repòs.
- 5- La presència de neuropatia perifèrica.
- 6- La presència de bufs a l'auscultació femoral.

1.4.3. Diagnòstic instrumental

Hi ha múltiples dispositius que es podrien incloure en aquesta secció, però tan sols farem referència als més emprats o a aquells que es consideren de major utilitat.

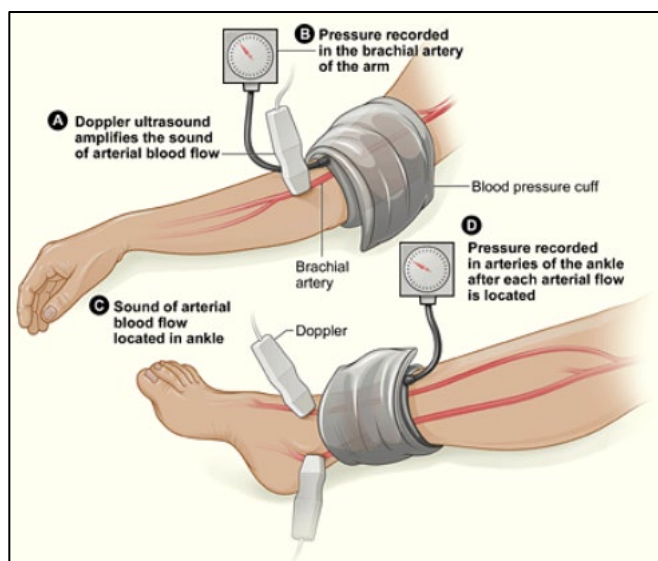
1.4.3.1. Índex Turmell-Braç (ITB)

L'ITB és una eina no invasiva utilitzada en el diagnòstic i en el seguiment de la MAP, així com per finalitats de cribratge perquè, com es destacarà a la **secció 1.5.1** del present treball, pot ser emprat com a marcador de risc d'arterioesclerosi i d'esdeveniments CV(32). Es recomana com a primera prova hemodinàmica a realitzar davant d'un pacient amb sospita de MAP amb un nivell d'evidència 1B(24,32).

L'ITB es defineix com el quocient entre la pressió sistòlica (PS), mesurada amb l'esfigmomanòmetre i el doppler continu, a nivell de l'artèria pèdia i de la tibial posterior (també de la peroneal en els casos que no es detecti flux a les 2 anteriors) de cada membre inferior i la PS més alta de les 2 extremitats superiors (**Figura 6**). Es realitza amb el pacient en decúbit supí després de 5-10 minuts de descans. Els valors normals són els compresos entre 0.9 i 1.4, diagnosticant-se de MAP els inferiors a 0.9 i de calcificació arterial els superiors a 1.4 ja que aquesta situació és deguda a la manca de compressibilitat de l'artèria, fet que ocasiona un valor falsament elevat(33).

Aquesta situació és força freqüent en ancians, en persones amb insuficiència renal crònica i en diabètiques(24,30,31) i també s'associa a un major risc d'esdeveniments adversos i mortalitat(34–36). En aquests casos falsament elevats, és important avaluar l'ona del doppler continu obtinguda (monofàsica, bifàsica o trifàsica) i/o usar altres instruments, que es mencionaran en els apartats següents, per discernir si hi ha isquèmia associada a la calcificació arterial(37).

Figura 6. Esquema per mesurar l'ITB.
Font: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Una-sencilla-prueba-predice-el-riesgo-de-infarto-de-miocardio>



1.4.3.2. Índex dit-braç (IDB)

Quan es sospita que l'ITB no és fiable degut a la calcificació arterial, l'IDB és una eina útil per diagnosticar la MAP perquè les artèries digitals sovint estan menys afectades per la calcificació, sent més compressibles(32). L'IDB és més sensible que l'ITB en la valoració de la CLTI i prediu millor el risc d'amputació(24).

Aquesta prova es realitza mitjançant petits manegots col·locats habitualment al voltant del primer dit del peu i es mesura la PS de les artèries digitals mitjançant un doppler d'ona contínua o per detectors d'ona pletismogràfica (**Figura 7**). Aleshores, per calcular l'IDB, tan sols cal fer la ràtio amb la PS braquial, també quantificada amb doppler continu. Com en el cas de l'ITB, s'ha de realitzar l'exploració després de 10 minuts de repòs(38). Normalment, la PS del dit és 20-40 mil·límetres de mercuri (mmHg) inferior a la pressió mal·leolar. Un IDB <0.7 es considera patològic i pressions digitals <30 mmHg signifiquen isquèmia severa, igual que pressions mal·leolars <50

mmHg o ITB<0.4(39,40). Pressions digitals o IDB baix també són predictors de mortalitat cardiovascular(41).

En resum, la principal avantatge d'aquesta exploració és una major sensibilitat en el diagnòstic de la MAP en pacients amb calcificació arterial donat que l'ITB és poc fiable en aquests escenaris tal i com ja s'ha comentat anteriorment(30,42). A més, i a diferència de l'ITB, aporta informació de la vascularització inframal·leolar, que avui en dia se sap que és un actor principal en el desenvolupament de la CLTI. La seva principal limitació és, evidentment, quan s'han realitzat prèviament amputacions digitals.

Font: A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease(43).



Figura 7. IDB

1.4.3.3. Claudicometria

La claudicometria és una prova per avaluar objectivament la severitat dels símptomes de la claudicació, pot ajudar a establir el diagnòstic diferencial d'aquesta en aquells claudicants on la causa de la seva clínica és confusa i palesar el resultat del seu tractament(32).

Consisteix en calcular un ITB en situació basal i després de 5 minuts d'exercici, o abans si el pacient ha d'aturar-se per claudicació, per símptomes d'origen cardíoc-respiratori, osteoarticulars o per qualsevol altra simptomatologia. Posteriorment, l'ITB es repeteix cada minut fins a recuperar els valors basals. Durant la prova es registra la disminució de l'ITB respecte el valor inicial i quan triga a recuperar-se, així com la distància caminada quan comencen els símptomes i quan aquests obliguen al pacient a deixar de deambular(44). La presència de MAP és confirmada per una caiguda de l'ITB o de la pressió mal·leolar de mínim d'un 15-20% o major a 30 mmHg, respectivament(1,45,46).

Hi ha diferents protocols: aquells que fan deambular el pacient amb un desnivell continu a una velocitat de 3-3.2 km/h i aquells que incrementen el desnivell de forma gradual (per exemple, en un 3.5% cada 3 minuts començant des del 0% a una velocitat de 3.2 km/h). L'evidència suggereix que els protocols graduals són més fiables per l'anàlisi de la claudicació(47–49). Les limitacions de la claudicometria engloben la dificultat dels individus a la deambulació, ja sigui per la seva fragilitat, per problemes d'equilibri o per qualsevol altra raó diferent a la MAP.

1.4.3.4. Pressió transcutània d'oxigen

La pressió transcutània d'oxigen (TcPO₂, per les seves sigles en anglès) es mesura mitjançant un dispositiu amb un elèctrode no invasiu col·locat a la superfície de la pell de la zona a estudiar i informa de l'oxigen provinent de la circulació microvascular subjacent (veure **Figura 8**). Com succeeix amb l'IDB i la pressió sistòlica del dit, la TcPO₂ és més precisa que l'ITB i la pressió sistòlica mal·leolar per diagnosticar la isquèmia crònica de les EEII i també prediu d'una forma més acurada el risc d'amputació major a 1 any(39), de manera que amb valors de TcPO₂ superiors a 40 mmHg, el risc d'amputació major és relativament baix, com es mostra a la **Figura 9**(50). En aquest sentit, alguns autors assenyalen que després d'una revascularització exitosa, la TcPO₂ augmenta de manera progressiva, raó per la qual el seu valor més fiable és a les 3-4 setmanes de la intervenció(51,52). A la **Taula 2** es poden observar les equivalències entre l'ITB, la pressió mal·leolar, la del dit i la TcPO₂(24).

Altres avantatges d'aquest test són que el seu càlcul no es veu influït per canvis hemodinàmics, ni per la calcificació arterial ni per la presència d'amputacions menors(53). Ara bé, tot i ser un instrument molt útil per avaluar la microcirculació, per monitoritzar l'eficàcia de la revascularització i per pronosticar la cicatrització de les ferides, cal dir que la seva eficàcia és més limitada si hi ha edema o infecció i que és un test que requereix més temps per ser realitzat(24).



Figura 8. Mesura de TcPO₂.

Font: <https://www.radiometer.es/es-es/productos-y-soluciones/monitorización-transcutánea/monitor-transcutáneo-periflux-6000>

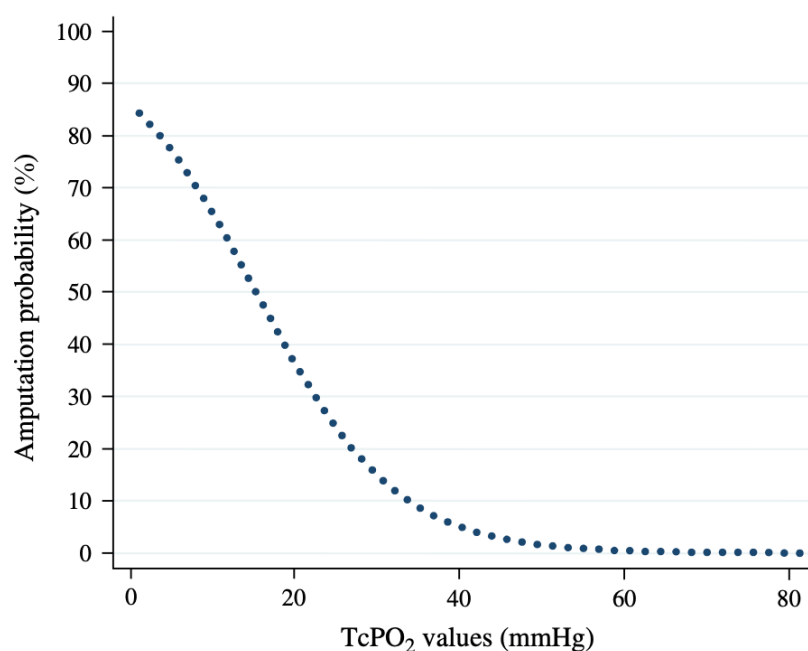


Figura 9. Probabilitat d'amputació major segons la TcPO₂(50).

Taula 2. Equivalència entre ITB, pressió sistòlica mal·leolar, la del dit i la TcPO₂ (22).

ITB	Pressió sistòlica mal·leolar	Pressió sistòlica del dit, TcPO ₂
≥0.8	>100 mmHg	≥60 mmHg
0.6-0.79	70-100 mmHg	40-59 mmHg
0.4-0.59	50-70 mmHg	30-39 mmHg
≤0.39	<50 mmHg	<30 mmHg

1.4.4. Proves d'imatge

Per diagnosticar i iniciar el tractament mèdic de l'AO de les EEII és suficient amb l'anamnesi, l'exploració física i les exploracions instrumentals mostrades anteriorment. Ara bé, quan es planifica una estratègia revascularitzadora, les proves d'imatge poden ser determinants per decidir quin tipus de cirurgia és més adient per cada pacient perquè ens revelen la localització, extensió i severitat de les lesions arterioescleròtiques.

1.4.4.1. Eco-doppler

Freqüentment és la primera prova d'imatge, inclús l'única, que es realitza després dels tests instrumentals citats a la **secció 1.4.3** del present document per examinar l'arbre vascular en els pacients amb isquèmia crònica de les extremitats inferiors que han de ser sotmesos a una revascularització. És barata, no invasiva ni nefrotòxica, no irradia i dona informació hemodinàmica molt valuosa. D'entre les variables estudiades es troben la velocitat pic sistòlica (VPS) i la seva ràtio entre l'àrea pre- i post-estenosi, que és el paràmetre més objectiu per quantificar el grau d'estenosi. Es considera que una ràtio ≥ 2 implica la presència d'una estenosi significativa, és a dir, com a mínim del 50%, com es copsa a la **Taula 3**(54,55).

Taula 3. Criteris diagnòstics d'estenosi arterial perifèrica.

	Estenosi	Ona doppler	Ampliació espectral	Ràtio
Normal	0%	Trifàsica	No	
Lleu	1-19%	Trifàsica	Sí	<2
Moderada	20-49%	Bifàsica	Sí	<2
Significativa	50-74%	Monofàsica	Sí	2-4
Significativa	75-90%	Monofàsica	Sí	>4
Significativa	>90%	Monofàsica	Sí	>7

Com a inconvenients es podria descriure que és explorador depenent i que la seva fiabilitat es veu afectada per l'obesitat i la calcificació.

1.4.4.2. Temps d'acceleració pedal

Fa pocs anys es va descriure l'anomenat temps d'acceleració pedal o *PAT*, per les seves sigles en anglès de *Pedal Acceleration Time*. Es defineix com l'espai de temps a la corba arterial doppler entre l'inici de la sístole i el seu punt de màxima acceleració (**Figura 10**). La seva unitat de mesura són els mil·lisegons (ms) i s'exploren 5 artèries del peu: les plantars (lateral, medial i profunda), l'arcuada i la metatarsal dorsal (**Figura 11**). Proporciona informació sobre l'estat hemodinàmic i sobre la perfusió dels diferents angiosomes del peu(53,56), concepte que va ser descrit per Taylor i Palmer el 1987(57) i que consisteix en una divisió anatòmica del cos en territoris vasculars tridimensionals, cadascun d'ells corresponent a una regió cutània específicament irrigada per una artèria principal i la seva vena accessòria.

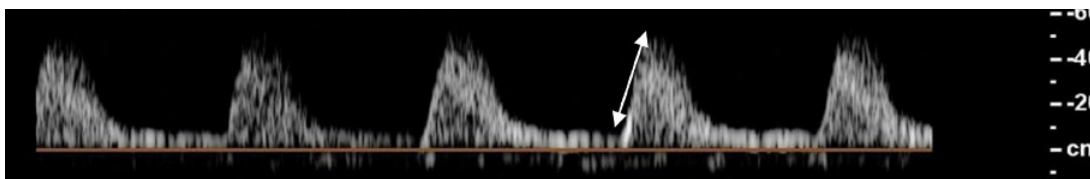


Figura 10. Mesura del PAT (53).



Figura 11. Artèries on s'explora el PAT (53,56).

La **Taula 4** classifica el grau d'isquèmia en funció dels valors del PAT i relaciona aquest amb l'ITB.

Taula 4. Categories de PAT i la seva correlació amb l'ITB (56).

	No isquèmia Categoria 1	Lleu Categoria 2	Moderada Categoria 3	Severa Categoria 4
PAT (ms)	20-120	121-180	181-224	≥225
ITB	0.9-1.3	0.69-0.89	0.5-0.68	<0.5

1.4.4.3. Angiografia per tomografia computeritzada

Mitjançant l'angiografia per tomografia computeritzada (ATC) es poden obtenir imatges en 3 dimensions que poden rotar-se per assolir una perfecta visualització de les lesions i planificar millor la cirurgia. Malgrat tot, la seva precisió pot variar segons el territori explorat, sent més baixa en les artèries infrageniculars degut al seu diàmetre i a l'elevada calcificació present en aquests vasos en la MAP. A part de la dificultat en la interpretació dels vasos severament calcificats, uns altres inconvenients són la necessitat d'utilitzar radiació ionitzant i de contrast, que pot causar nefrotoxicitat. Entre els avantatges hi comptem, a més de la quantificació del calci, la valoració dels teixits adjacents, podent-se diagnosticar altres patologies concomitants o sincròniques(24,32).

1.4.4.4. Angio-ressonància magnètica

Amb l'angio-ressonància magnètica (ARM) també es poden obtenir imatges en 3 dimensions que són qualitativament comparables amb les de l'arteriografia de sostracció digital (ASD), sense utilitzar radiació ionitzant ni contrast iodat, fent que la nefropatia induïda per contrast sigui molt poc freqüent, tot i que s'ha descrit que l'ús de gadolini com a medi de contrast ha estat associat a casos de fibrosi nefrogènica sistèmica(24).

A diferència de l'ATC, l'ARM pot infravalorar la calcificació arterial i, a nivell infragenicular, pot reduir la seva precisió degut a la contaminació venosa, fets que poden interferir en la planificació quirúrgica. Altres inconvenients són la possible sobreestimació de les estenosis, dificultats en la visualització de la malaltia intrastent i els artefactes produïts per elements

metàl·lics. Tot i que avui en dia la majoria de dispositius són compatibles amb l'ARM, encara ens podem trobar alguns marcapassos, desfibril·ladors o material d'osteosíntesi que contraindiquin la realització d'aquesta prova, igual que la claustrofòbia d'alguns pacients ja que és una exploració que requereix d'un temps perllongat(24,32).

1.4.4.5. Arteriografia de sostracció digital

La fiabilitat assolida amb les proves d'imatge comentades anteriorment ha desplaçat a l'ASD com a mètode diagnòstic a la majoria d'institucions. Necessita, a l'igual que l'ATC, de radiació ionitzant i de contrast iodat, tot i que en aquest darrer punt cada cop més s'està emprant el diòxid de carboni com alternativa. És una prova invasiva, no exempta de complicacions, que el seu principal benefici és tractar el pacient en el mateix acte i que pot oferir una major qualitat d'imatge de les artèries per sota el genoll(24,32).

1.5. Història natural de la malaltia arterial perifèrica

1.5.1. Pronòstic vital

La història natural de la MAP es caracteritza per un augment del risc d'esdeveniments coronaris i cerebrovasculars, que són preferentment els darrers responsables de l'alta mortalitat d'aquests pacients(58). De fet, podríem dir que la MAP, la cardiopatia isquèmica, la malaltia cerebrovascular i renovascular no són més que una manifestació de l'arterioesclerosi a diferents nivells i, per tant, no és d'estranyar que puguin manifestar-se concomitantment en un mateix pacient tal i com es representa a la **Figura 12**, on s'observa que entre el 25-70% dels pacients amb MAP també presenten cardiopatia isquèmica, el 14-19% associen patologia carotídia i entre el 10 i el 23% tenen afectació renovascular(32). Això explica perquè la MAP està considerada com un indicador de risc d'afectació d'altres territoris arterials o, dit d'altre mode, perquè la seva presència suggereix un extens i important grau d'arterioesclerosi a altres nivells, responsable de l'elevada mortalitat d'aquests pacients, independentment de la presència d'altres FR(1).

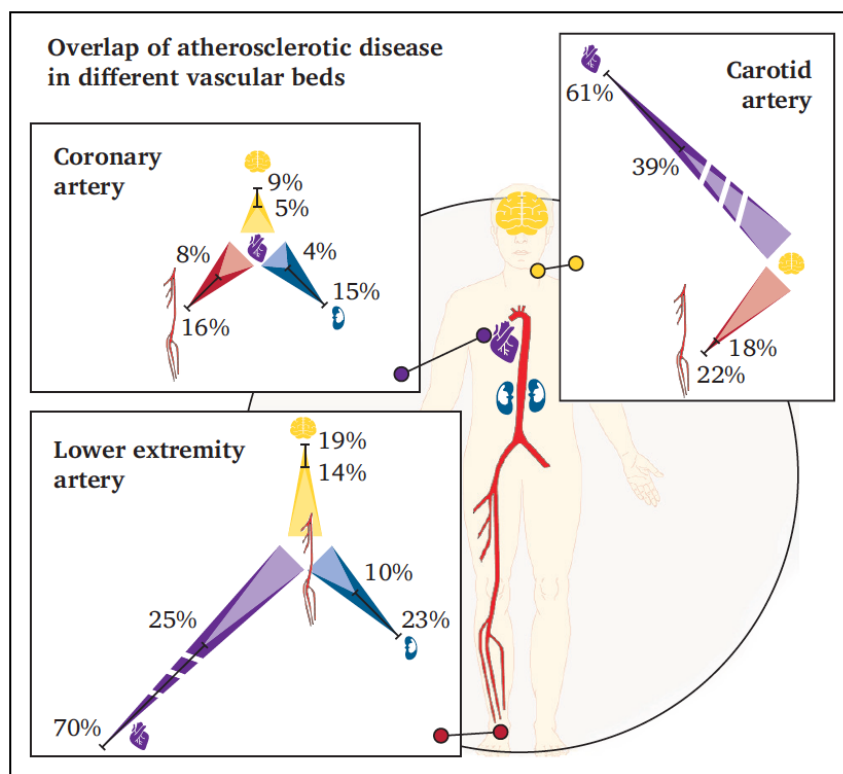


Figura 12. Concomitància de la MAP amb altres malalties cardiovasculars (32).

Groc: malaltia carotídia. **Morat:** coronariopatia. **Blau:** malaltia renovascular. **Vermell:** MAP

El risc d'esdeveniments cardiovasculars en pacients amb MAP es relaciona amb la severitat de l'AO de les EEII, definida per l'ITB. Com es representa a la **Figura 13**(59), a menor ITB, major probabilitat de patir un esdeveniment CV.

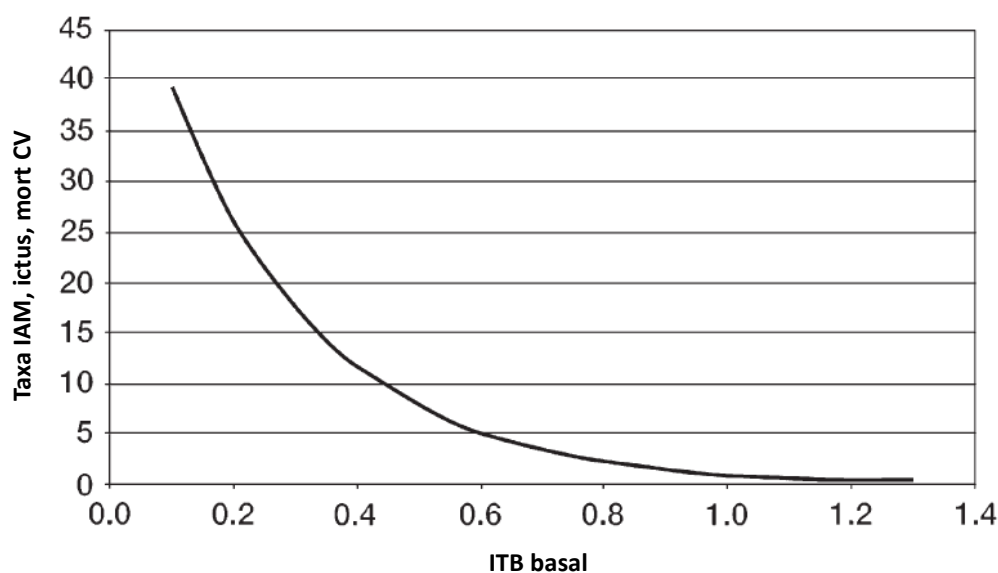


Figura 13. Taxa d'esdeveniments CV associada a l'ITB.

La taxa anual global d'esdeveniments CV majors (infart agut de miocardi, IAM, ictus i mort CV) en aquests pacients és del 5-7%(1). Els pacients amb MAP tenen 6 vegades més risc de patir una mort d'origen CV a 10 anys que els que no presenten MAP(60) i el seu risc acumulat de mortalitat és del 30% a 5 anys, arribant fins al 50% als 10 anys(61). Ara bé, com ja s'ha argumentat, els malalts amb els valors més baixos d'ITB, com podrien ser els individus amb CLI, tenen una mortalitat anual superior al 20%(59), com es mostra a la **Figura 14**(1). La cardiopatia isquèmica és, de lluny, la causa més freqüent de mortalitat entre les persones amb isquèmia crònica de les EEII, seguida de la malaltia cerebrovascular que representa entre un 10 i un 20%. Altres vasculopaties, principalment la ruptura d'un aneurisma d'aorta, son les responsables d'un altre 10% de mortalitat entre aquests pacients. Per tant, tan sols un 20-30% dels pacients amb MAP moren per causes no vasculars(1).

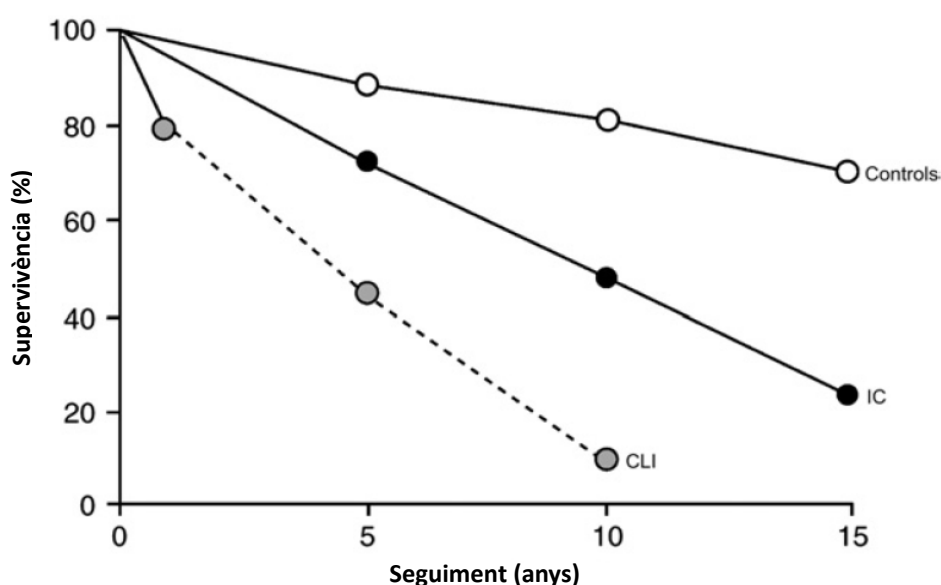


Figura 14. Supervivència de persones sense MAP, amb CI i amb CLI(1).

Per contextualitzar més la gravetat de la MAP, la **Figura 15** mostra una comparativa entre la mortalitat a 5 anys de 22 tipus de càncers i la CLI, observant-se que només 6 tenen una mortalitat superior a la de la CLI i, en números absoluts, el càncer de pulmó és l'únic que la supera(62).

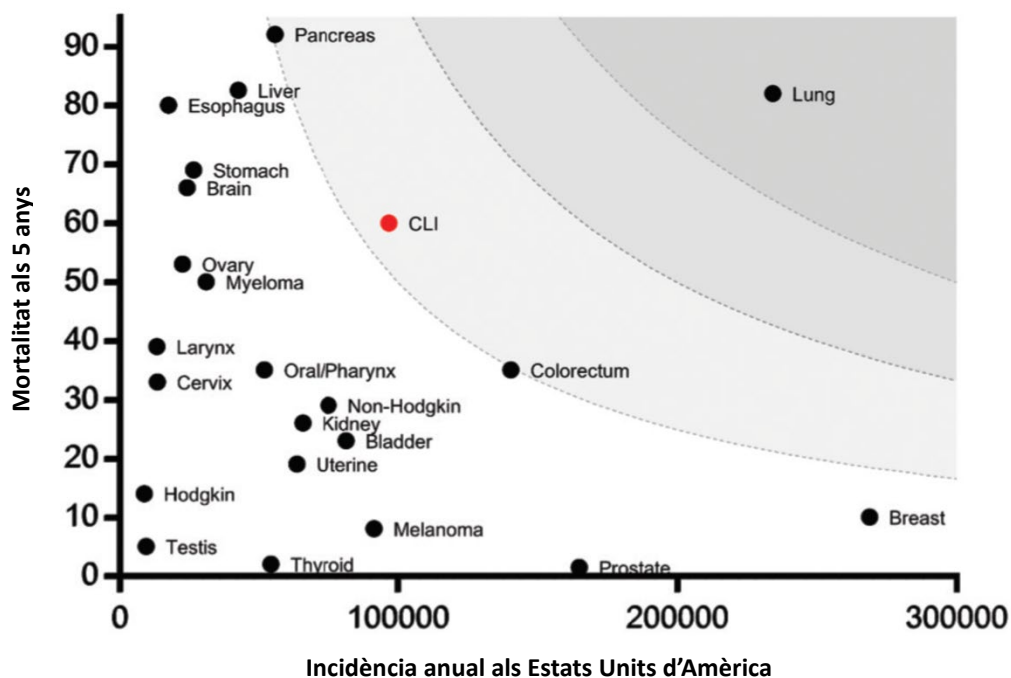


Figura 15. Mortalitat als 5 anys de diferents tipus de càncer i de la CLI(63).

Adicionalment, a la **Figura 16** es compara la mortalitat als 5 anys de la CLTI, de les amputacions i de diferents situacions derivades del peu diabètic (PD), entitat estretament relacionada amb la MAP, envers diferents tipus de càncer(63).

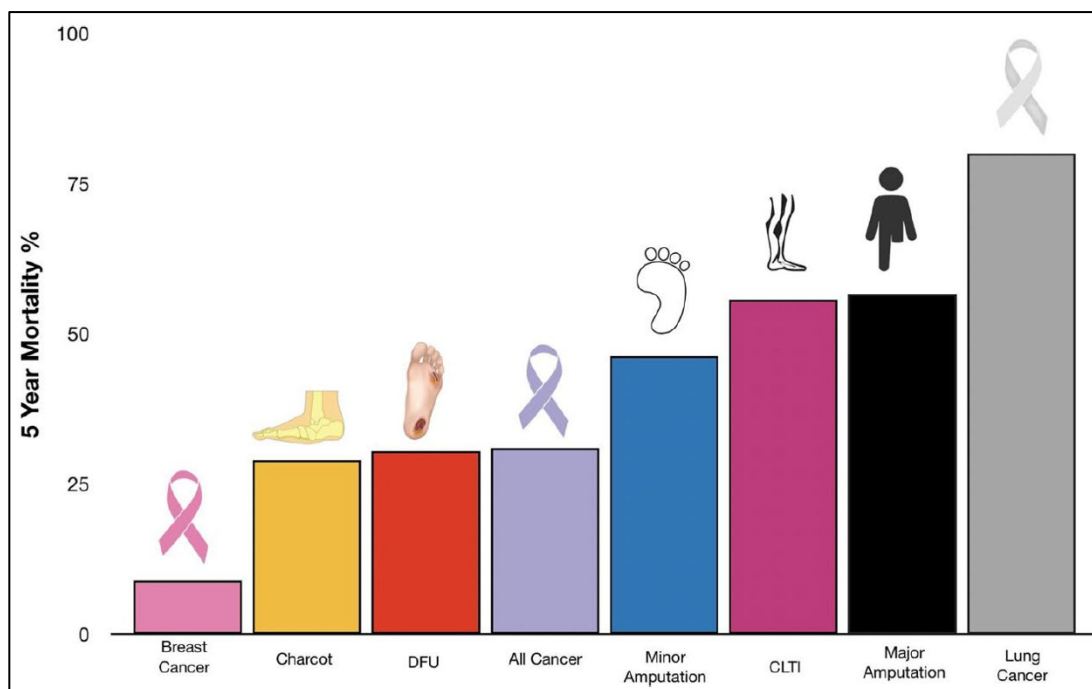


Figura 16. Mortalitat als 5 anys de la CLTI, de l'amputació i el PD comparada amb el càncer (64).

DFU= Diabetic foot ulcer= úlcera del peu diabètic.

1.5.2. Pronòstic de l'extremitat

El pronòstic de l'extremitat es relaciona amb l'estadi clínic de la malaltia, de manera que les persones asimptomàtiques o claudicants tenen menys risc d'amputació que les afectes de CLTI. El risc d'amputació en claudicants fluctua entre l'1 i el 3.3% als 5 anys(1), mentre que hi ha articles que afirmen que en determinats subgrups de CLTI, la taxa d'amputació pot arribar fins el 40% als 6 mesos(1,64).

Tot i que la MAP és progressiva, habitualment el seu curs referent a l'extremitat en claudicants és molt estable, probablement degut a la formació de circulació col·lateral, a l'adaptació del múscul a les condicions isquèmiques i a la modificació de la marxa potenciant els músculs menys isquèmics. D'aquesta manera, només el 25% dels claudicants empitjoren el seu grau clínic, sobretot durant el primer any després del diagnòstic (7-9%), comparat amb el 2-3% per any posteriorment, i tan sols el 2% progressa espontàniament (sense traumatisme) a isquèmia crítica en els posteriors 5 anys. Els principals factors per desenvolupar la CLI són, novament, la DM i el tabaquisme (**Figura 17**)(1).

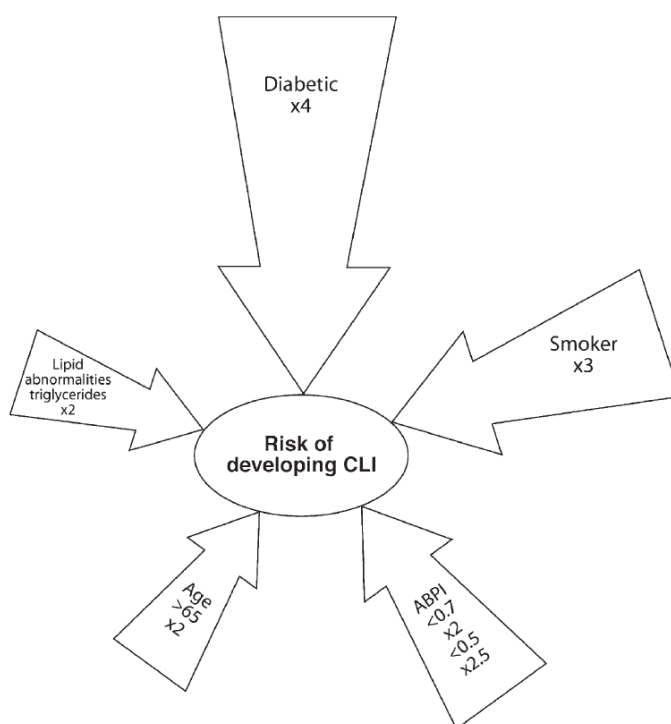


Figura 17. Magnitud de l'efecte dels FR en el desenvolupament de la CLI.

Actualment és difícil descriure el pronòstic de l'extremitat en pacients amb CLI perquè ara la majoria d'ells són sotmesos a algun tipus de revascularització que pot canviar el curs de la seva història natural. Avui en dia, bàsicament gràcies als avenços de la teràpia endovascular, a la innovació i a l'adquisició de coneixements (també en el camp del tractament mèdic adjuvant), és factible tractar amb bons resultats a pacients que anys enrere només eren candidats a una amputació primària o a un tractament pal·liatiu. Ara bé, els resultats no són generalitzables i depenen de factors socio-demogràfics i del centre on sigui referit el malalt, perquè hi ha centres altament especialitzats en el tractament de la MAP que tracten amb èxit malalts molt complexes i altres que no tenen aquesta capacitat. Tot això fa que sigui complicat avaluar globalment el pronòstic de l'extremitat en pacients amb CLI(65).

1.6. Tractament de la isquèmia crònica de les EEII

L'estratègia terapèutica en els pacients amb MAP ha d'incloure 2 vessants. Per una banda, abordar la clínica específica de la isquèmia crònica de les EEII, ja sigui la claudicació o la isquèmia crítica. I, per l'altra banda, adreçar-se a reduir el risc d'esdeveniments cardiovasculars i la seva mortalitat perquè, com s'ha copsat a la **secció 5** del present treball, ambdós ítems tenen una elevada incidència en aquests pacients.

1.6.1. Tractament mèdic

El tractament mèdic bàsicament va dirigit a la prevenció CV i hauria d'enfocar-se des d'un prisma multidisciplinari per assolir el control estricte dels FRCV, promoure una dieta sana, la realització d'exercici regular i mantenir el pes idoni, així com administrar medicació cardioprotectora, com els antiagregants i els fàrmacs antihipertensius i de reducció de lípids. A la **Taula 5** es sintetitzen les recomanacions sobre el tractament mèdic en els pacients amb MAP(1,33).

Taula 5. Recomanacions sobre el tractament mèdic en pacients amb MAP.

Recomanació	Classe	Nivell
Deixar de fumar	I	B
Dieta sana i exercici físic regular	I	C
HbA1c <7	I	C
LDL <1.8 mmol/L (70 mg/dL) o reducció del 50% si els valors basals són 1.8-3.5 mmol/L (70-135 mg/dL)	I	C
Estatines a dosis moderades/altes a tots els pacients amb MAP, independentment dels nivells LDL, per cardioprotecció i millora la claudicació	I	A
Tensió arterial <140/90 mmHg. En diabètics, no superar els 85 mmHg de tensió diastòlica	I	A
Els inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina o els antagonistes del receptor de l'angiotensina haurien de considerar-se de primera línia per tractar la HTA en aquests pacients.	Ila	B
Antiagregació en pacients amb MAP simptomàtica	I	C
Clopidogrel podria ser d'elecció abans que l'àcid acetil salicílic	Iib	B

Respecte la medicació per millorar la distància de claudicació, a més de les estatines, alguns estudis conclouen que el verapamil, el cilostazol, la pentoxifilina i el naftidrofuril també tenen certa eficàcia(66,67).

1.6.2.Revascularització

Una clara indicació de revascularització és la CLI, sobretot la CLTI, on el risc d'amputació i de mortalitat són molt elevats si no es realitza cap cirurgia. No obstant, sempre s'ha d'avaluar la relació risc-benefici abans de proposar qualsevol intervenció quirúrgica perquè, inclús entre aquests pacients amb CLI/CLTI, aquesta relació pot no ser favorable. Aquest podria ser el cas d'aquells malalts amb un pronòstic vital infaust degut a la seves comorbiditats (per exemple, oncològics en fase terminal) o amb lesions tròfiques extenses i irreversibles que fan inviable l'extremitat, en els quals la millor estratègia seria un tractament pal·liatiu o l'amputació major(33).

Més controvertida és la revascularització en claudicants perquè, com s'ha explicat a la **secció 1.5.2** d'aquest treball, el pronòstic de l'extremitat en aquests pacients és relativament

benigne. En aquest sentit, la cirurgia està orientada a millorar la qualitat de vida quan la claudicació els resulta limitant en el seu dia a dia malgrat el tractament mèdic optimitzat, amb èmfasi especial al tractament ergomètric regular. En pacients asimptomàtics o amb claudicació no invalidant, la cirurgia no està indicada(32).

Els mètodes emprats per a la revascularització es poden dividir en 3 grups:

- 1- Cirurgia Oberta.
- 2- Cirurgia endovascular.
- 3- Cirurgia híbrida, que és la combinació de les dues anteriors.

Hi ha pocs estudis de qualitat que comparin aquestes tècniques de revascularització per determinar quina és la millor per cada situació i territori. Entre els més destacats es troben el *BEST-CLI*(68) i el *BASIL-2*(69), amb conclusions contradictòries, doncs el primer advoca per la cirurgia oberta com a primera opció de revascularització en els pacients amb isquèmia crítica, i el segon s'inclina per la teràpia endovascular.

Ara bé, on coincideixen tots els estudis, és en què el tractament ha de ser personalitzat, de manera que s'ha d'individualitzar cada cas, idealment amb una visió holística i multidisciplinària, a l'hora de decidir quina és la millor estratègia quirúrgica per aquell individu en concret. En aquest sentit, entre els paràmetres que han de ser considerats tenim la situació clínica del pacient i les seves comorbiditats, la longitud de les lesions arterials a tractar, la calcificació i la qualitat de les artèries, la presència de vena safena interna apta per realitzar una derivació i l'expertesa de l'equip quirúrgic en les diferents tècniques de revascularització.

La **Taula 6** mostra les principals recomanacions sobre la revascularització del sector F-P, que és el territori estudiat en aquesta tesi doctoral, de la darrera guia sobre el diagnòstic i tractament de la MAP de la Societat Europea de Cardiologia i la de Cirurgia Vascular(33).

Taula 6. Recomanacions sobre la revascularització del sector fémoro-popliti.

Recomanació	Classe	Nivell
Tractament endovascular com a primera opció en lesions <25 cm	I	C
El bypass està indicat en lesions >25 cm si el pacient NO és d'alt risc quirúrgic, té una esperança de vida >2 anys i vena autòloga apta	I	B
La vena safena interna és el conducte d'elecció per realitzar el bypass	I	A
El tractament endovascular pot ser considerat en lesions >25 cm en aquells pacients no aptes per cirurgia	IIb	C

1.6.3. Cirurgia endovascular

Aquesta tesi doctoral es basa en el tractament endovascular de la isquèmia crònica de les EEII, motiu pel qual a continuació es farà més èmfasi en aquest tipus de revascularització.

La cirurgia endovascular ha desplaçat progressivament a la cirurgia oberta en el tractament de la MAP perquè són procediments menys invasius, amb baixa morbiditat, elevada taxa d'èxit i bons resultats en moltes situacions, inclús en les cada vegada més complexes(70). Això és degut a la contínua innovació i millora dels dispositius emprats i al perfeccionament de les habilitats i les tècniques d'aquells qui realitzen aquestes intervencions.

Per altra banda, donada la seva menor invasivitat, la teràpia endoluminal pot significar per molts pacients considerats no aptes per a la cirurgia convencional l'única oportunitat de salvar l'extremitat. Addicionalment, la disminució de l'estada mitjana a l'hospital és un altre avantatge de la cirurgia endovascular. Per tot plegat, es pot afirmar que aquest tipus de revascularització s'ha convertit en la primera opció quirúrgica per la majoria de centres per tractar aquests malalts(70).

El sector F-P, en referència a tot el trajecte de l'artèria femoral superficial i les 3 porcions de l'artèria poplítica, és un territori complex perquè en aquest segment arterial tan dinàmic convergeixen diferents vectors de força durant la flexió del genoll, ja sigui mentre la persona està en moviment o roman asseguda (**Figura 18 i 19**)(71). Això fa que aquest segment sigui tot un repte per aquest tipus de revascularització.

Figura 18. Forces sobre el sector F-P durant la flexió del genoll. (72).

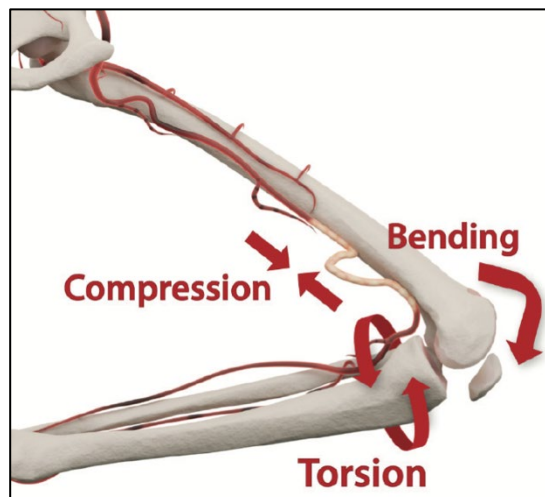


Figura 19. Arteriografies amb el genoll flexionat. Font pròpia

Com a opcions terapèutiques dins de la cirurgia endovascular del sector F-P tenim, bàsicament, els globus d'angioplàstia medicalitzats, ja siguin els impregnats amb paclitaxel (PTX) o amb sirolimus, i els stents, ja siguin medicalitzats o no. Actualment, a la majoria de centres, la resta de dispositius emprats durant aquests procediments (globus d'angioplàstia convencional, globus especialitzats, sistemes d'aterotrombectomia...) són considerats com eines de preparació del vas. És a dir, són eines que preparen l'artèria abans d'utilitzar una d'aquestes dues opcions terapèutiques, o ambdues donat que no són excloents i poden ser complementàries, com a tractament definitiu. Aquest concepte de preparació del vas serà discutit detingudament en el següent capítol d'aquest document perquè és el nucli de l'estudi realitzat.

Existeixen diferents stents destinats al sector F-P amb característiques diferents entre ells, motiu pel qual el comportament de cadascun d'ells no és extrapolable als altres, tot i que, de forma genèrica, tots són estructures tubulars creades a partir d'un aliatge de níquel i titani anomenat nitinol. Aquests dispositius, al ser implants que romanen permanentment a l'artèria un cop col·locats, estan sotmesos al conjunt de forces que convergeixen en aquest territori, que poden fracturar-los i ocasionar reestenosis i oclusions(72–74), com palesa la **Figura 20** on les fractures del stent coincideixen amb les zones de màxim estrès quan es flexiona el genoll en aquest cas concret.

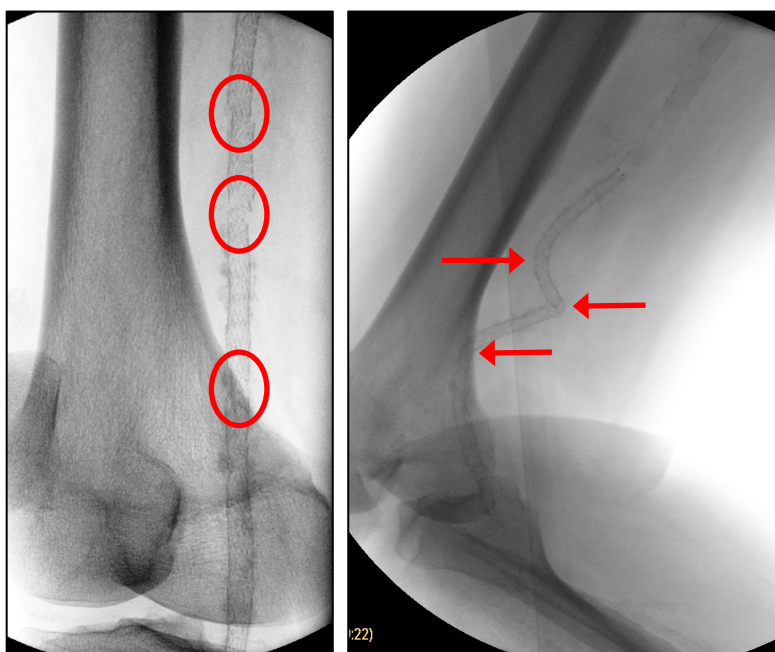


Figura 20. Stent fracturat. Font pròpia

Tot i que avui en dia, amb els stents de darrera generació, la taxa de fractures s'ha reduït significativament(75,76), l'estenosi intrastent continua sent un repte que pot no ser senzill de resoldre i amb altes taxes de recurrència (77). Per tot això, i considerant la naturalesa crònica de la MAP, sembla raonable intentar minimitzar la col·locació d'stents en el territori F-P per preservar opcions terapèutiques futures, especialment en aquells pacients amb una esperança de vida llarga. En aquest sentit, els balons medicalitzats o impregnats de fàrmac (DCB, per les seves sigles en anglès de *Drug Coated Balloon*) han demostrat la seva eficàcia en diversos escenaris(78–81).

Els DCB són globus d'angioplàstia convencional però recoberts d'un medicament, l'objectiu del qual és inhibir la proliferació de les cèl·lules musculars llises de la capa mitja arterial, actius principals en el procés de la reestenosis. Moltes empreses han desenvolupat el seu propi DCB que és diferent a la resta perquè divergeixen en característiques fonamentals com en la dosi de fàrmac, en el mecanisme usat per impregnar-lo o com el medicament es transfereix a la paret arterial un cop realitzada l'angioplàstia, per exemple. Per tant, els resultats d'aquests dispositius poden variar entre ells i no poden ser assumits, per se, com a equivalents(82).

El PTX és el fàrmac utilitzat a la majoria de DCB. Si bé la seva eficàcia en el sector F-P ha estat àmpliament confirmada en diferents escenaris, situacions clíniques i terminis de seguiment(78–81), el seu perfil de seguretat ha estat qüestionat arrel d'una metaanàlisi de Katsanos et al.(83) que va alertar sobre un increment de mortalitat als 2 i 5 anys dels pacients tractats amb aquests dispositius. Aquesta metanàlisi ha estat extensament criticada metodològicament i l'alerta ha estat plenament estudiada i debatuda, arribant a la conclusió que aquest senyal de mortalitat no existeix(84–91). Malgrat tot, això va fer brollar els dispositius impregnats en sirolimus com alternativa teòricament més segura. Aquests han mostrat resultats prometedors a curt termini en el tractament de la MAP, però es necessita major evidència per establir el seu rol enfront de la tecnologia amb PTX, un cop dissipats els dubtes d'aquest sobre la seva seguretat i sent el PTX un fàrmac d'eficàcia ja ben contrastada en el sector F-P(92).

1.6.4. Preparació del vas

La preparació de l'artèria és el següent pas després de creuar la lesió amb la guia i és crucial per aconseguir una bona llum arterial, objectiu fonamental per assolir bons resultats terapèutics mitjançant el tractament endovascular(75,93). La seva finalitat és millorar les condicions d'aquest vas abans d'instaurar-hi la teràpia final, ja sigui un stent o un DCB. De fet, el resultat d'aquesta preparació determina quin és el tractament definitiu més apropiat. D'aquesta manera, amb aquesta acció prèvia es cerca(94,95):

- 1- Canviar la distensibilitat de l'artèria.

- 2- Incrementar la llum arterial.
- 3- Minimitzar els defectes de la paret del vas.
- 4- Augmentar la transferència i l'absorció del fàrmac en cas que s'usi algun dispositiu alliberador de fàrmac com a teràpia final.

Actualment hi ha disponibles nombroses eines per realitzar aquesta tasca. La seva elecció ve determinada, a més de per la preferència d'aquell qui realitza el procediment, pel tipus de lesió, de recanalització i de calcificació, així com pel diàmetre de l'artèria, entre d'altres variables. A continuació s'enumeren els dispositius utilitzats més comunament per la preparació del vas, descrivint separadament i més elaborada els dos que són objecte d'estudi en aquesta tesi doctoral (els globus d'angioplàstia tradicional i els especialitzats):

- 1- Balons d'angioplàstia convencional (POBA per les seves sigles en anglès de *Plain Old Balloon Angioplasty*).
- 2- Sistemes d'aterectomia. Són aparells de reducció o eliminació de placa bàsicament pensats per lesions calcificades, tot i que alguns d'ells també són útils en lesions mixtes, on pot haver cert component trombòtic, i en plaques fibròtiques.
- 3- Globus de litotripsia intravascular. Pensat per lesions calcificades. Es basa en els principis del tractament dels càlculs renals. Té uns emissors en el catèter i quan es connecta al generador, aquests emeten unes ones que trenquen selectivament el calci de la íntima i de la capa mitja arterial.
- 4- Balons especialitzats.

1.6.4.1. Balons d'angioplàstia convencional

Encara avui en dia és un dels dispositius més emprats per la preparació arterial tot i conèixer les seves limitacions, sobretot en situacions demandants com poden ser les lesions llargues, les severament calcificades, les oclusions, les estenosis intrastent o les de les anastomosis de bypass. Utilitzant el POBA en aquests escenaris, les taxes de retracció precoç de la lesió, de dissecció limitant de flux i d'estenosi residual no són insignificants(94,96–98).

1.6.4.2. Balons especialitzats

L'ús d'aquests globus pot minimitzar les disseccions limitants de flux (DLF) i la necessitat de col·locar un stent, a la vegada que podria augmentar l'absorció del fàrmac del DCB(96–99). Hi ha 3 categories:

- 1- *Cutting balloons*. Incorporen unes ganivetes a la superfície del baló que provoquen talls a la placa arterioescleròtica quan es realitza l'angioplàstia. Indicats per lesions fibròtiques, habitualment curtes donada la poca longitud dels dispositius disponibles.
- 2- Globus mínimament traumàtic, en el qual unes guies de nitinol eviten l'expansió incontrolada del baló durant l'angioplàstia protegint la paret arterial de les forces de torsió del globus mentre es desplega i limitant la propagació d'una possible dissecció. No es cataloga d'*scoring balloon* perquè les guies no contacten en cap moment amb la paret del vas.
- 3- *Scoring balloons (SB)*. Es comenten extensament en el següent apartat per ser el dispositiu principal examinat en aquest treball.

1.6.4.3. Scoring balloons

Incorporen guies o polímer a la superfície del globus que contacten amb la paret del vas augmentant significativament la pressió en aquests punts específics de contacte i ocasionant una ruptura precisa i controlada de la placa arterioescleròtica. Diversos balons formen part d'aquest grup, però aquell que és objecte d'estudi en aquesta tesi doctoral és l'AngioSculpt™, un globus semidistensible de niló que, en funció del seu diàmetre, consta de 3 a 5 guies rectangulars de nitinol al voltant de tota la seva longitud en una configuració en espiral(100).

Amb l'aparició dels DCB s'anhelava reduir la taxa de reestenosis mitjançant l'alliberament d'un agent antiproliferatiu a la paret de l'artèria sense necessitar un implant permanent, evitant així els inconvenients dels stents. En el sector F-P, això s'ha aconseguit de forma parcial, perquè si bé certament els DCB han demostrat robustament la seva eficàcia i seguretat en nombrosos

treballs(79,81,101,102), també és cert que la taxa d'stent de rescat en els diferents estudis és variable, sent més elevada en aquells assajos que inclouen lesions més complexes, és a dir, més oclusions, lesions de més longitud o més calcificades(103–106). Altrament, hi ha estudis que indiquen que l'àrea final de l'stent és un predictor de reestenosis i, per tant, una bona preparació de l'artèria abans de col·locar-lo és igualment primordial per assegurar la seva adequada expansió(107). Així mateix, els beneficis dels DCB són més limitats en les lesions severament calcificades(108) degut a la menor penetració del fàrmac a la capa mitja de l'artèria. Conseqüentment, per reduir la necessitat d'un stent i millorar els resultats dels DCB, sobretot en lesions complexes, alguns articles advoquen per realitzar una preparació del vas diferent al POBA(109–112).

Degut al seu mecanisme d'acció, els scoring balloons podrien disminuir la resposta inflamatòria i la formació neointimal a través de dilatar l'artèria d'una forma més controlada, causant menor barotrauma a la paret del vas, originant menys disseccions i necessitant menys stents. Addicionalment, també podrien augmentar la penetració de l'agent antiproliferatiu a les capes arterials a través dels solcs creats, fet que podria millorar els resultats dels DCB inclús en els escenaris més complexes(113–115).

Els SB han estat utilitzats i avaluats com a mètode de preparació arterial de la regió fémoro-poplitària en diversos estudis(94,96,112–115), amb conclusions dispars, ja que alguns d'aquests articles determinen que aquests dispositius no aporten cap valor significatiu diferent al POBA en la preparació del vas. Tanmateix, cap d'aquests treballs és aleatoritzat i només un d'ells és prospectiu, tractant-se d'un registre de 25 pacients(94). Concretament, l'Angiosculpt™ ha estat analitzat en el sector F-P en 2 estudis retrospectius, no aleatoritzats(116,117). La gran majoria dels pacients inclosos en aquests articles són claudicants i la longitud mitjana de les seves lesions no sobrepassa els 11 cm.

2. JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

La major part dels pacients inclosos en els estudis on s'analitza algun *scoring balloon* en el sector fémoro-popliti, no representen adequadament la població de la nostra activitat diària, on predominen les lesions més complexes i la CLTI. Això fa que l'evidència actual per suportar l'ús dels SB com a mètode de preparació arterial del sector F-P d'aquests pacients sigui limitada.

Per intentar donar resposta a aquestes llacunes, s'ha dissenyat aquest assaig clínic prospectiu i aleatoritzat on s'investiga si la preparació arterial amb aquest SB, comparant-lo amb la del POBA, millora els resultats del DCB en el sector F-P dels pacients amb CLI i lesions complexes.

Fins on arriba el nostre coneixement, aquest és el primer estudi que examina un *scoring balloon* com a mètode de preparació arterial en el territori F-P de manera prospectiva i aleatoritzada, reclutant només pacients amb isquèmia crítica de les EEII i amb un elevat percentatge de lesions complexes.

3. HIPÒTESIS

- La preparació arterial amb un scoring balloon, comparant-lo amb un globus d'angioplastia convencional, millora els resultats dels globus farmacològics en el tractament endovascular de les lesions del sector fémoro-popliti en pacients amb isquèmia crítica, reduint la necessitat d'stents i augmentant la permeabilitat del procediment als 12 mesos.
- La utilització d'un *scoring balloon* per preparar el sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica, en comparació amb un globus d'angioplastia convencional, no incrementa el cost del procediment degut a la menor necessitat d'stents.

4. OBJECTIUS

4.1. Objectiu principal

- Investigar si preparant l'artèria amb un *scoring balloon*, en comparació amb l'ús d'un globus convencional, abans de l'angioplàstia del sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica amb un globus alliberador de fàrmac, disminueix la necessitat de col·locar un stent de rescat durant el procediment.

4.2. Objectius secundaris

- Investigar si preparant l'artèria amb un *scoring balloon*, en comparació amb l'ús d'un globus convencional, abans de l'angioplàstia del sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica amb un globus alliberador de fàrmac, millora la permeabilitat primària als 12 mesos.
- Analitzar si preparant l'artèria amb un *scoring balloon*, en comparació amb un POBA, abans de l'angioplàstia del sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica amb un DCB, el temps lliure de reintervenció és major i, consegüentment, el temps de cicatrització de les ferides és menor.
- Avaluar si l'ús d'un *scoring balloon* per preparar el sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica, en comparació amb l'ús d'un globus convencional, no incrementa el cost del procediment degut a la menor necessitat d'stents.

5. MATERIAL I MÈTODES

5.1. Disseny de l'estudi

S'ha dissenyat un assaig clínic, prospectiu, unicèntric, amb dos grups d'intervenció paral·lels de pacients consecutius i amb cec simple, on el pacient desconeix a quin grup pertany, però el cirurgià sí que coneix el grup de cada pacient.

5.2. Població d'estudi

5.2.1. Criteris d'inclusió

- Homes o dones no embarassades ≥ 18 anys en el moment del consentiment. Les dones en edat fèrtil han de tenir una prova d'embaràs negativa <7 dies abans del procediment i han d'estar disposades a utilitzar un mètode anticonceptiu fiable durant la seva participació en l'estudi. Estaran exemptes d'aquest requisit en cas d'esterilitat, infertilitat o menopausa d'almenys 12 mesos.
- Rutherford 4-5.
- Esperança de vida estimada > 1 any segons el criteri de l'investigador tenint en compte la història clínica del malalt.
- Lesions arterioescleròtiques en el sector fémoro-popliti, inclosa la reestenosi intrastent.
- El subjecte ha estat informat, entén la naturalesa de l'assaig i proporciona el consentiment informat signat per participar en l'estudi. Si el subjecte té la capacitat de comprendre i donar el consentiment informat però, a causa d'incapacitat física, no pot signar el formulari de consentiment informat, un testimoni imparcial pot signar en nom del subjecte.
- El pacient està disposat a complir amb totes les visites de seguiment requerides.
- Presència d'almenys una artèria infragenicular permeable (sense estenosi $\geq 50\%$) al final del procediment.
- Diàmetre del vas diana ≤ 8 mm.

5.2.2. Criteris d'exclusió

- Dona embarassada o que es planteja quedar-s'hi durant el transcurs de l'estudi.
- El subjecte està participant en un altre estudi de dispositiu amb fàrmac.
- Impossibilitat de travessar amb èxit la lesió diana amb una guia (travessar amb èxit significa que la punta de la guia ha superat la lesió sense perforar i està a la llum arterial veritable).
- Tractament inadequat d'una lesió proximal (> 30% d'estenosi residual).
- Calcificació severa del vas diana, és a dir, calcificació circumferencial de 270-360 graus definida com a grau 4 de la classificació de Fanelli(108).
- Presència de trombus en el vas diana.
- Estenosi a l'anastomosi d'un bypass.
- Ús d'aterectomia, trombectomia, làser o qualsevol altre dispositiu similar a la lesió/vas diana.
- Amputació per sobre del turmell, prèvia o planificada, de l'extremitat a tractar (això no s'aplica a l'amputació transmetatarsiana, a les amputacions digitals o al desbridament d'úlceres).
- Coagulopatia coneguda, estat d'hipercoagulabilitat, diàtesi hemorràgica, un recompte de plaquetes inferior a 80.000/ μ L o superior a 700.000/ μ L, qualsevol altre trastorn sanguini.
- Pacient amb antecedents d'hemorràgia gastrointestinal que ha requerit una transfusió en els 3 mesos previs al procediment de l'estudi.
- Qualsevol subjecte en el qual l'ús d'antiagregants, d'anticoagulants o de teràpia trombolítica estigui contraindicat.
- Síndrome coronària aguda dins dels 30 dies previs al procediment índex.
- Antecedents d'ictus o accident isquèmic transitori dins dels 90 dies previs al procediment índex.
- Hipersensibilitat o contraindicació coneguda a l'aliatge níquel-titani (Nitinol).

- Altres comorbiditats que, en opinió de l'investigador, impedeixin rebre aquest tractament i/o participar en el seguiment requerit per aquest assaig.
- Hipersensibilitat o al·lèrgia coneguda als agents de contrast, que no pot ser tractada mèdicament.
- Hipersensibilitat o al·lèrgia coneguda a la heparina, aspirina, paclitaxel, clopidogrel o altres teràpies antiagregants/anticoagulants.
- Contraindicació per la prescripció de doble antiagregació.

5.3. Mida de la mostra

La mida de la mostra s'ha calculat tenint en compte els resultats de les variables principals examinades existents a la literatura(112). Per tant, acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta inferior al 0.2 en un contrast bilateral, es necessiten 39 subjectes a cada grup per detectar diferències estadísticament significatives entre les proporcions de necessitat d'stent a cada grup, que pel grup control (globus convencional) s'espera que sigui de 0.45 i pel grup diana (*scoring balloon*) de 0.15. S'ha estimat una taxa de pèrdues de seguiment del 10%. S'ha utilitzat l'aproximació de l'ARCSINUS.

5.4. Aleatorització

L'assignació aleatòria d'aquest assaig ha estat generada per un sistema automàtic a través del web <https://www.randomizer.org/#randomize>. Es tracta d'una aleatorització simple per a 84 individus i 2 grups d'estudi. Els pacients són inclosos a l'estudi quan:

- 1- Han signat i datat el consentiment informat.
- 2- Compleixen tots els criteris d'inclusió i cap dels d'exclusió.
- 3- La lesió arterial objectiu és creuada amb la guia.

A partir d'aquí, el subjecte és assignat a un dels dos grups seguint la llista d'aleatorització generada.

- 1- Grup control o grup 1 (POBA + DCB), on la intervenció consisteix en preparar l'artèria amb un baló d'angioplastia tradicional abans d'emprar el DCB Luminor™ com a tractament definitiu. A l'**Annex 1. Característiques dels globus Luminor™** es poden trobar les especificacions tècniques d'aquest globus impregnat amb paclitaxel.
- 2- Grup diana o grup 2 (*scoring* + DCB), on la intervenció consisteix en preparar l'artèria amb l'*scoring balloon* Angiosculpt™ abans d'emprar el DCB Luminor™ com a tractament definitiu. A l'**Annex 2. Característiques de l'Angiosculpt™** es poden identificar les particularitats d'aquest *scoring balloon*.

5.5. Aspectes ètico-legals

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de la Investigació Mèdica de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona el 04 de setembre de 2020 (codi: AC-20-080-HGT-CEIMPS). El document d'acceptació pot consultar-se a l'**Annex 3. Autorització del Comitè d'Ètica de la Investigació**.

Els participants de l'estudi han donat el seu consentiment informat abans de ser inclosos i no han rebut cap tipus de bonificació per participar en cap moment. El document de full d'informació al pacient es pot consultar a l'**Annex 4. Full d'informació al pacient**. Aquest estudi compleix amb els estàndards ètics per a la investigació mèdica i els principis de bona pràctica clínica, d'acord amb la Declaració de Hèlsinki de l'Associació Mèdica Mundial i amb la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (BOE de 6 de desembre de 2018) relativa al tractament, comunicació i transferència de dades personals dels participants a l'estudi, així com amb la Llei 14/2007 sobre Investigació Biomèdica.

Aquest treball no ha rebut cap tipus de finançament i l'autor d'aquesta tesi doctoral, així com els seus col·laboradors i els directors, declaren que no tenen cap conflicte d'interessos, ni directe ni indirecte.

5.6. Variables de l'estudi

5.6.1. Variables principals

1. Necessitat de col·locar un stent durant el procediment inicial a causa de resultats angiogràfics aguts subòptims, definits com una estenosi residual $>30\%$ o una dissecció limitant de flux (tipus C) segons la classificació de Kobayashi, descrita a la **Taula 7**(116).

Taula 7. Classificació de Kobayashi de les disseccions angiogràfiques.

Classificació de Kobayashi	
A	Sense dissecció angiogràfica
B	Dissecció lleu ($<1/3$ de l'amplitud de la llum arterial)
C	Dissecció severa ($>1/3$ de l'amplitud de la llum arterial)

2. Permeabilitat primària als 12 mesos, definida com l'absència d'una reestenosi $>50\%$, verificada mitjançant eco-doppler per una VPS a la lesió tractada <2.5 , sense necessitat d'una nova intervenció.

5.6.2. Variables secundàries

1. Permeabilitat primària a 1 mes i cada 6 mesos fins a 2 anys, definida com l'absència d'una reestenosi $>50\%$, verificada mitjançant eco-doppler per una VPS a la lesió tractada <2.5 , sense necessitat d'una nova intervenció.
2. Mortalitat relacionada amb el dispositiu i la intervenció dins dels 30 primers dies.
3. Taxa d'esdeveniments adversos majors a l'extremitat tractada a 1 mes i cada 6 mesos fins a 2 anys després del procediment.

Es consideren esdeveniments adversos majors de l'extremitat tractada (*MALE*, per les seves sigles en anglès): una amputació per sobre del turmell i una reintervenció sobre la lesió diana, ja sigui mitjançant cirurgia oberta o endovascular.

4. Taxa de revascularització de la lesió tractada per indicació clínica (*CD-TLR*, per les seves sigles en anglès) a 1 mes i cada 6 mesos fins a 2 anys després del procediment.
 - Per *CD-TLR* s'entén qualsevol reintervenció, deguda a un deteriorament clínic, sobre la lesió arterial tractada (i els seus 5 mm proximals i distals) per mantenir o restablir la seva permeabilitat.
 - Per deteriorament clínic s'entén un empitjorament de mínim 1 categoria de la classificació de Rutherford o un estancament/deteriorament de la cicatrització de les ferides.
5. Milloria en la classificació de Rutherford al primer mes i cada 6 mesos fins a 2 anys després del procediment.
6. Supervivència al primer mes i cada 6 mesos fins a 2 anys després del procediment.
7. Èxit del dispositiu, definit com l'arribada exitosa del POBA o del SB a la zona a tractar, així com la seva apropiada retirada fora del cos del pacient i el seu correcte inflat/desinflat, resultant amb una dilatació sense DLF i una estenosi residual <30%.
8. Èxit tècnic, definit com l'ús exitós d'un dispositiu o tècnica per restablir la permeabilitat del vas amb una estenosi residual <30% per estimació visual i una estenosi residual inferior al 50% mitjançant eco-doppler.
9. Èxit del procediment, definit com l'èxit tècnic i la finalització del procediment sense complicacions. És a dir, el tractament reeixit del vas (èxit tècnic) en absència de ruptura arterial, embolització, trombosi, complicacions d'accés i esdeveniments adversos importants, els quals haurien d'ocórrer durant el primer mes després del procediment per considerar-se relacionats amb la intervenció.
10. Temps de cicatrització de la ferida, definit com el nombre de dies necessaris perquè la ferida cicatritzi completament després del procediment índex.

11. Cost dels dispositius utilitzats en el procediment, definit com el preu en euros de la suma de tots els globus i stents utilitzats.

5.7. Recollida de dades

El subjecte només ha estat considerat candidat a l'estudi després de signar i datar voluntàriament el full de consentiment informat que es troba a l'**Annex 4. Full d'informació al pacient** del present treball. La recollida de dades només s'ha iniciat si el participant ha donat voluntàriament i documentat el seu consentiment informat. La base de dades només conté les dades necessàries per a aquest estudi i és anònima.

Abans del reclutament, tots els participants han estat sotmesos a un eco-doppler arterial de les EEII. Les dades demogràfiques, les característiques clíniques, les comorbiditats i el tractament mèdic que rep el pacient s'han enregistrat a la història clínica electrònica del pacient.

Una angiografia diagnòstica completa de l'extremitat diana ha estat realitzada en el mateix acte quirúrgic per assegurar que el subjecte compleix tots els criteris angiogràfics d'inclusió i cap dels d'exclusió abans de ser inclòs a l'estudi.

5.7.1. Dades demogràfiques i clíniques dels pacients

- Edat (anys)
- Gènere (home/dona)
- Tabaquisme (no, actual, ex-fumador)
- Hipertensió arterial (no/sí)
- Diabetis Mellitus (no/sí)
- Hiperlipèmia (no/sí)
- Índex de massa corporal (Kg/m²)
- Malaltia coronària (no/sí)
- Malaltia cerebrovascular (no/sí)
- Malaltia pulmonar obstructiva crònica (no/sí)

- Malaltia renal crònica (no/sí)
- Hemodiàlisi (no/sí)
- Neoplàsia en els darrers 5 anys (no/sí)
- Classificació de Rutherford (4/5)
- Medicació concomitant

5.7.2. Característiques basals de la lesió arterial

- Classificació TASC II(1)
- Longitud de la lesió (mm)
- Grau d'estenosi (%)
- Oclusió (no/sí)
- Longitud de l'oclusió (mm)
- Grau de calcificació (1-3) segons la classificació de Fanelli(108)
- Localització de la lesió
 - Artèria femoral superficial (AFS)
 - Artèria poplítica (Pop)
 - Fémoro-popliti (F-P)
- Artèries infrageniculars permeables (a l'inici i al final del procediment)
 - 3 vasos
 - 2 vasos
 - 1 vas
 - 0 vasos

5.7.3. Dades de la intervenció quirúrgica

- Dissecció tipus C de Kobayashi(116) (no/sí)
- Estenosi intrastent (no/sí)
- Longitud del POBA (mm)
- Diàmetre del POBA (mm)
- Longitud de l'scoring balloon (mm)

- Diàmetre de l'scoring balloon (mm)
- Longitud del DCB (mm)
- Diàmetre del DCB (mm)
- Necessitat d'stent (no/sí)
- Longitud de l'stent (mm)
- Diàmetre de l'stent (mm)
- Grau d'estenosi de la lesió residual (%)

5.7.4. Dades de seguiment diferents a les variables de l'estudi

- Número de revascularitzacions després del procediment índex.
- Causa de reintervenció (sobre lesió diana; proximal o distal a la lesió diana, incloent-la; sense relació amb la lesió diana).

5.8. Descripció del procediment

Tots els pacients prenen com a mínim un antiagregant plaquetari abans del procediment, normalment àcid acetilsalílic (100-300 mg/24h) o clopidogrel (75 mg/24h). Durant la cirurgia s'administra una dosi d'heparina intravenosa (1 mg/kg de pes corporal). En cas de trombosi, es pot utilitzar el protocol de fibrinòlisi que es consideri indicat.

El règim antitrombòtic posterior a la intervenció quirúrgica consisteix en una doble antiagregació plaquetària o bé, si el pacient està sota tractament anticoagulant per alguna malaltia concomitant, en una antiagregació simple juntament amb la teràpia anticoagulant ja prescrita. Aquest règim antitrombòtic s'ha de mantenir durant almenys 1 any després del procediment inicial, podent interrompre'l en cas de necessitat, però introduint-lo de nou tan aviat com sigui possible.

5.8.1. Tractament de les lesions no diana

Totes les estenosis $\geq 50\%$ proximals a la lesió objectiu han de ser tractades amb èxit ($\leq 30\%$ d'estenosi residual) abans de tractar la lesió diana. No hi ha cap limitació en el tractament de les artèries infragèniques.

5.8.2. Tractament de la lesió diana

La guia ha de creuar la lesió estudiada i romandre dins de la llum arterial permeable distal a aquesta lesió objectiu. Per confirmar que la guia està a la llum permeable i hi ha un flux distal adequat, cal retirar la guia i injectar contrast a través del catèter o globus usat per a la recanalització. Després del pas reeixit de la lesió, es considera que el pacient està inclòs a l'estudi.

La seqüència de tractament de la lesió examinada és la següent:

- 1- Preparació de la lesió amb un globus convencional o amb l'*scoring balloon* segons el grup d'assignació.
 - a. S'ha d'utilitzar un diàmetre de baló amb una relació d'1:1 amb el diàmetre del vas a tractar.
 - b. Cal pre-dilatar tota la longitud de la lesió.
 - c. És obligatori mantenir inflat el baló un mínim de 180 segons.
- 2- Tractament de la lesió amb el globus de paclitaxel.
 - a. S'ha d'utilitzar un diàmetre de baló amb una relació d'1:1.1 amb el diàmetre del vas a tractar.
 - b. Cal cobrir amb el DCB (usant més d'1 si es requereix) tota la longitud de la lesió, sobrepasant 1 cm per sobre i per sota tota la longitud preparada amb el globus convencional o amb l'*scoring balloon*.
 - c. És obligatori mantenir inflat el DCB un mínim de 180 segons.

El tractament de la lesió objectiu es considera èxit quan l'arteriografia final mostra un resultat apropiat (estenosi residual <30% per estimació visual o absència de dissecció limitant de flux) en dues projeccions diferents amb, com a mínim, una diferència d'angulació de 20 graus. Si hi ha dubtes sobre el resultat en ambdues projeccions, cal realitzar un eco-doppler intraoperatori. En cas d'un resultat inapropiat després de la dilatació amb el globus alliberador de fàrmac, cal realitzar una dilatació de 5 minuts amb un globus convencional amb una relació d'1:1 amb el diàmetre del vas i només sobre la zona on el resultat no ha estat satisfactori. En cas de persistència del resultat no satisfactori, es col·loca un stent tan curt com sigui possible per cobrir la zona on el resultat no ha estat adequat. Els stents coberts o farmacològics no estan permesos.

5.9. Seguiment

Taula 8. Calendari de visites d'avaluació i tractament.

	Basal	Procediment	Alta	Visites de seguiment				
				1 mes	6 mesos	12 mesos	18 mesos	24 mesos
Consentiment informat	X							
Història mèdica i exploració física	X		X	X	X	X	X	X
Medicació	X		X	X	X	X	X	X
Avaluació categoria classificació Rutherford	X		X	X	X	X	X	X
Eco-doppler	X			X	X	X	X	X
Arteriografia		X						
Esdeveniments adversos		X	X	X	X	X	X	X

5.10. Anàlisi estadística

A l'estadística descriptiva, les variables categòriques apareixen representades mitjançant distribucions de freqüència i percentatges i les variables contínues a través del rang (mínim-màxim), la mitjana $\pm$ desviació estàndard o la mediana (amplitud interquartílica).

Per valorar les possibles diferències estadísticament significatives entre les variables de l'estudi, les dades quantitatives han estat analitzades emprant la prova U de Mann-Whitney i les qualitatives usant la prova de Khi quadrat o de χ^2 (i el test F de Fisher quan un dels nombres esperats és inferior a 5).

S'ha utilitzat el mètode d'estimació de Kaplan-Meier per les dades dependents del temps. S'ha realitzat una estratificació segons els factors de risc del pacient, la classificació de Rutherford i les característiques de la lesió emprant el test de Log-Rank (altrement anomenat prova de Mantel-Cox) per comparar els resultats obtinguts. L'anàlisi de les variables s'ha dut a terme segons la intenció de tractament.

S'ha calculat un interval de confiança del 95% i s'ha assumit la significació estadística amb valors de $p < 0,05$. L'anàlisi estadística ha estat elaborada per un equip independent utilitzant el programa R.

6. RESULTATS

6.1. Descripció de la mostra

S'han inclòs un total de 83 pacients des del setembre del 2020 fins el novembre del 2022, 43 en el grup de l'SB i 40 en el grup del POBA, sent la majoria homes, 32 (74,4%) i 27 (67,5%) respectivament. L'edat mitjana en el moment del procediment fou de 73 ± 11 anys en el grup diana i de 72 ± 12 anys en el del POBA. El 88% dels pacients pertanyen a la categoria 5 de la classificació de Rutherford (90,7% dels subjectes del grup 2 i el 85% del grup 1), sent la resta pacients amb dolor en repòs (grau 4 de la classificació de Rutherford). Ambdues cohorts són homogènies i comparables al no detectar diferències estadísticament significatives entre les variables socio-demogràfiques, les comorbiditats ni la medicació del participant (veure **Taula 9**).

Taula 9. Variables socio-demogràfiques i comorbiditats.

	POBA (N=40)	SB (N=43)	p
Edat (anys)	72 ± 12	73 ± 11	0,73
Gènere (home)	27 (67,5%)	32 (74,4%)	0,65
IMC	$25,2 \pm 5$	$27,2 \pm 4,2$	0,09
Rutherford 5	34 (85%)	39 (90,7%)	0,51
Tabac (mai/ex/actiu)	17/16/7	15/16/12	0,51
DM	31 (77,5%)	35 (81,4%)	0,87
DLP	32 (80%)	28 (65%)	0,2
HTA	35 (87,5%)	40 (93%)	0,47
Insuficiència renal crònica	18 (45%)	25 (58%)	0,33
Diàlisi	5 (12,5%)	12 (27,9%)	0,14
Cardiopatia isquèmica	11 (27,5%)	16 (37,2%)	0,48
Ictus	4 (10%)	6 (14%)	0,74
Malaltia pulmonar obstructiva crònica	6 (15%)	3 (7%)	0,3

A la **Taula 10** es descriuen les característiques de les lesions arterials tractades, observant-se també aquí que ambdues cohorts són homogènies i comparables al no trobar diferències estadísticament significatives entre aquestes variables.

La longitud mitjana de les lesions és de 219 ± 130 mm en el grup 1 i de 235 ± 134 mm en el grup de l'SB, classificant-se el 62,7% dels pacients com a TASC II C/D (57,5% en el grup del POBA i 67,4% en el grup diana). La major part de les lesions inclouen oclusions amb una longitud mitja de 106 mm a la cohort del POBA i de 104 mm a la de l'SB. L'artèria poplítica està involucrada en el 46,5% dels casos preparats amb l'SB i en el 27,5% dels preparats amb el globus convencional. El grau 3 de calcificació de Fanelli(108) està més present en els pacients del grup diana (60,5%) que en els del POBA (42,5%). El 23,3% dels individus del grup 2 no tenen cap artèria infragenicular permeable inicialment, enfront del 12,5% del primer grup.

Taula 10. Característiques de les lesions arterials.

	POBA (N=40)	SB (N=43)	p
TASC II (A/B/C/D)	4/13/15/8	5/9/21/8	0,64
TASC II (C + D)	23 (57,5%)	29 (67,4%)	0,48
Longitud lesió (mm)	219 ± 130	235 ± 134	0,61
Oclusió	20 (50%)	22 (51,1%)	1
Longitud oclusió (mm)	106 ± 116	104 ± 49	0,14
Intrastent	5 (12,5%)	5 (11,6%)	1
Calcificació (grau 3)	17 (42,5%)	26 (60,5%)	0,16
Localització lesió (AFS/POP/F-P)	29/0/11	23/4/16	0,068
Artèries infrageniculars basals (0/1/2/3)	5/18/12/5	10/18/9/6	0,56

6.2. Diagrama de flux

La **Figura 21** representa el diagrama de flux dels pacients inclosos a l'estudi. No hi ha hagut cap exclusió, ni pèrdua de seguiment o retirada de l'estudi.

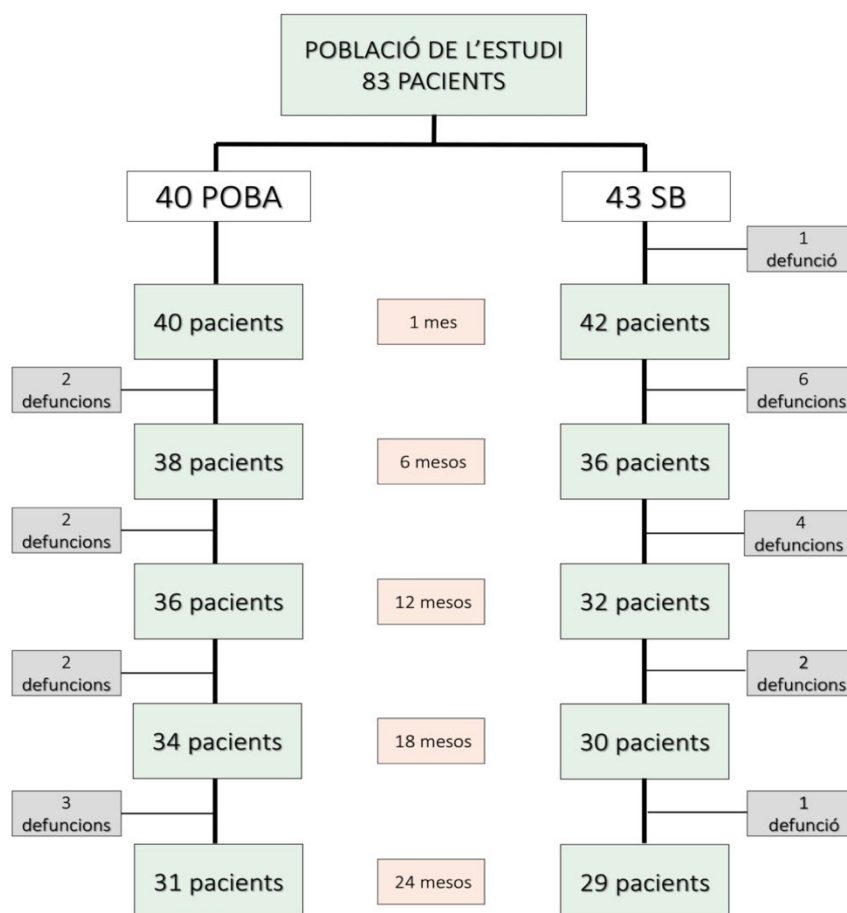
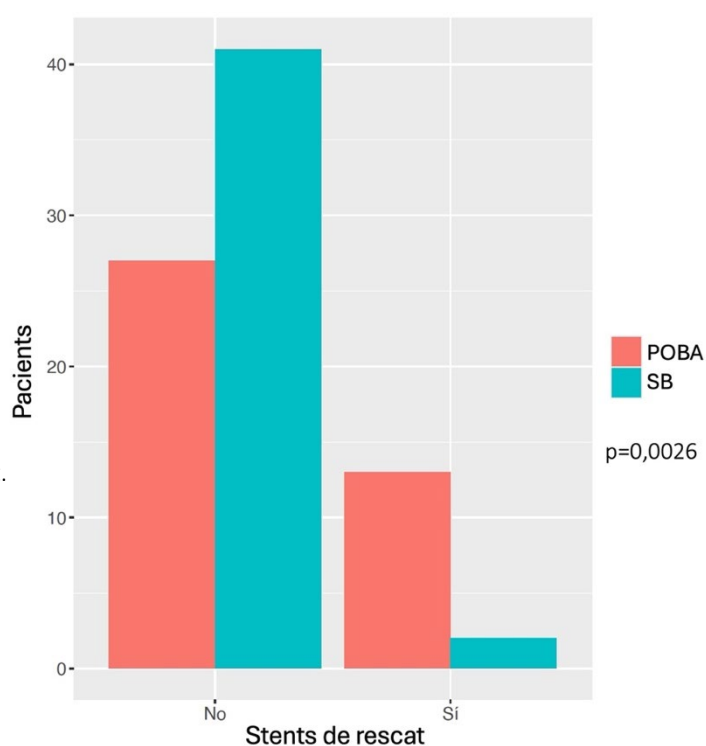


Figura 21. Diagrama de flux dels pacients inclosos a l'estudi.

6.3. Stent de rescat

L'èxit tècnic i del procediment en ambdues cohorts és del 100%. No obstant, l'èxit del dispositiu, principalment mesurat per no necessitar la implantació d'un stent per solucionar una dissecció limitant de flux o una estenosi residual superior al 30% després de la dilatació, és significativament molt superior en el grup de l'SB que en el del POBA (95,3% contra 67,5%, $p=0,0026$). En aquest sentit, s'han col·locat 18 stents en 13 pacients (32,5%) del grup control per només 2 stents en 2 casos (4,7%) del grup diana ($p=0,0026$), com es pot veure a la **Figura 22**.

Figura 22. Pacients amb stents de rescat.



6.4. Permeabilitat primària

La mitjana de seguiment dels participants de l'estudi és de 517 ± 272 dies. Durant aquest seguiment, la permeabilitat primària és significativament millor en la cohort de l'*scoring balloon* (90,7% vs 70%, $p=0,035$), com es visualitza a la **Figura 23**. No obstant, si s'analitza aquesta variable en els diferents intervals de seguiment, s'observa que no s'assoleix la significació estadística, tot i que hi ha una clara tendència a ser superior en els casos preparats amb SB que augmenta amb el temps (**Taula 11**).

Taula 11. Taxa de permeabilitat primària.

	POBA	SB	p
Permeabilitat global	28/40 (70%)	39/43 (90,7%)	0,035
1 mes	40/40 (100%)	43/43 (100%)	N/A
6 mesos	35/38 (92,1%)	34/35 (97,1%)	0,62
12 mesos	29/36 (80,6%)	30/31 (96,8%)	0,06
18 mesos	23/33 (69,7%)	24/26 (92,3%)	0,069
24 mesos	15/23 (65,2%)	15/17 (88,2%)	0,056

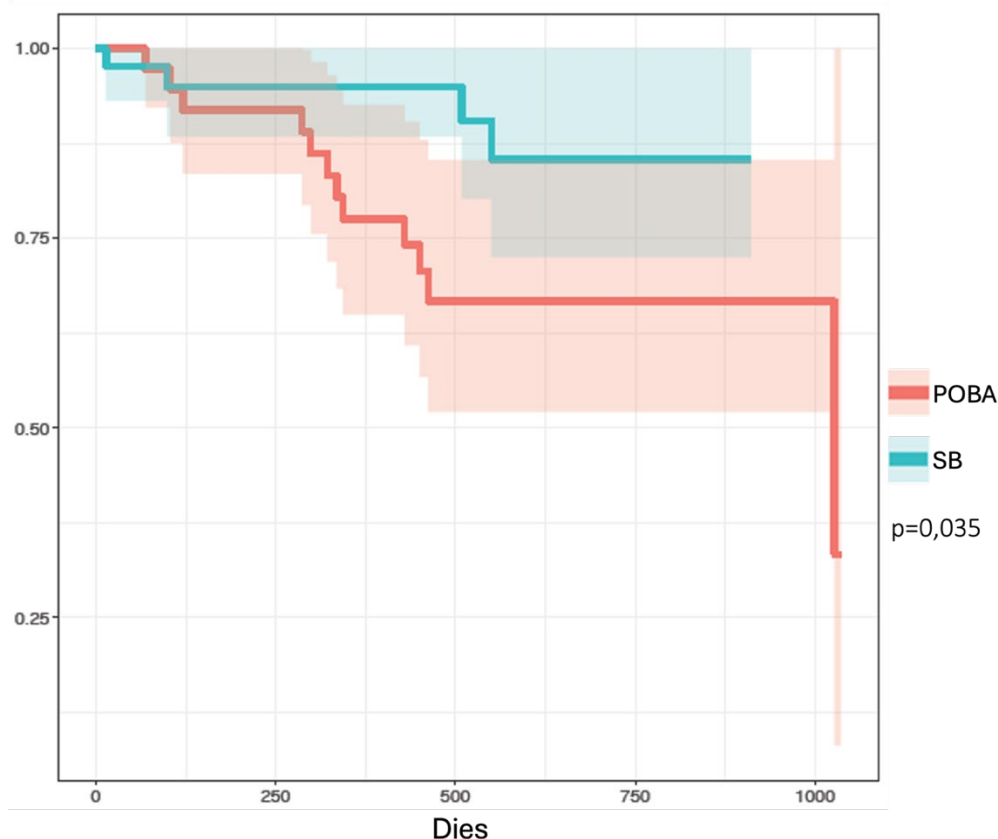


Figura 23. Corba de supervivència de Kaplan-Meier de la permeabilitat primària.

6.5. Variables clíniques

A nivell clínic, s'ha hagut de tornar a tractar la lesió estudiada (CD-TLR) en el 20% dels pacients del grup control enfront del 7% de la cohort de l'SB ($p=0,17$). A més, aquesta reintervenció s'ha hagut de realitzar, de mitjana, 2,5 mesos abans en el casos en què s'ha emprat un POBA per preparar l'artèria (315 ± 122 dies vs 391 ± 242 dies, $p=0,38$), fets representats a les **Figura 24** i **25**.

No s'han demostrat diferències estadísticament significatives entre les dues cohorts respecte l'evolució de la categoria de Rutherford durant el seguiment (**Figura 26**) ni en el temps de curació de les ferides (**Figura 27**), encara que l'anàlisi d'aquesta darrera dada assenyalava que les úlceres que han cicatritzat (23 per branca), ho han fet 28 dies més ràpid, de mitjana, en el grup del SB (243 ± 255 vs 271 ± 241 , $p=0,36$). Només s'ha realitzat una amputació major, en un pacient de la branca del SB, als 6 mesos després del procediment i sense reestenosi de la lesió examinada.

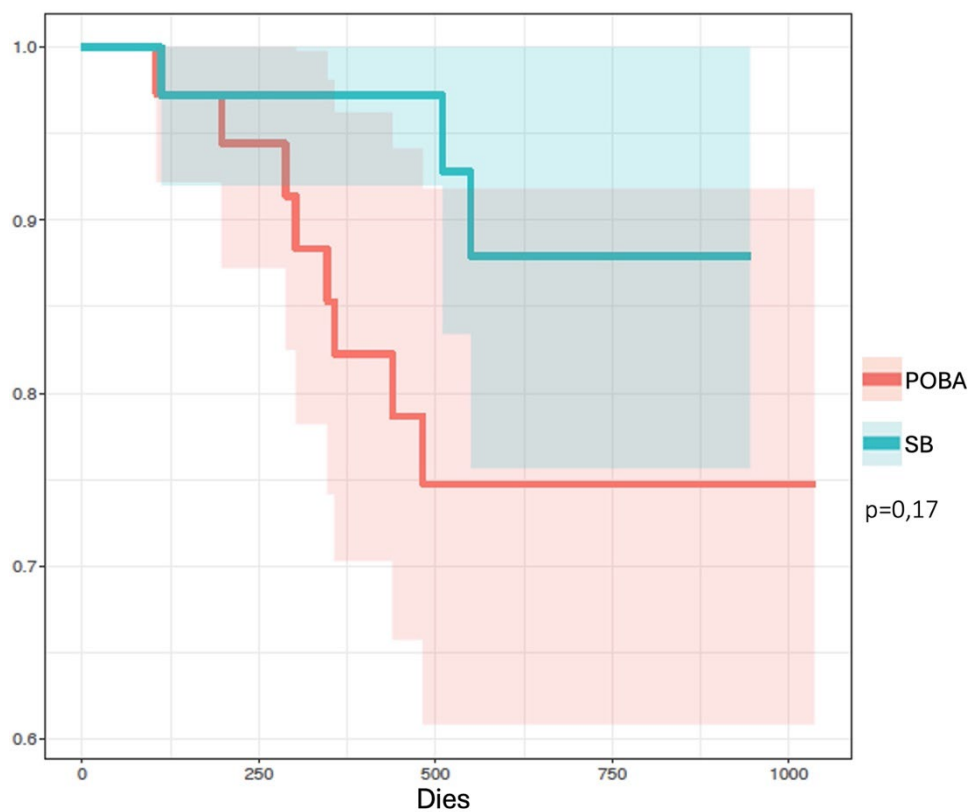


Figura 24. Corba de supervivència de Kaplan-Meier de la CD-TLR.



Figura 25. Representació dels dies transcorreguts fins a CD-TLR.

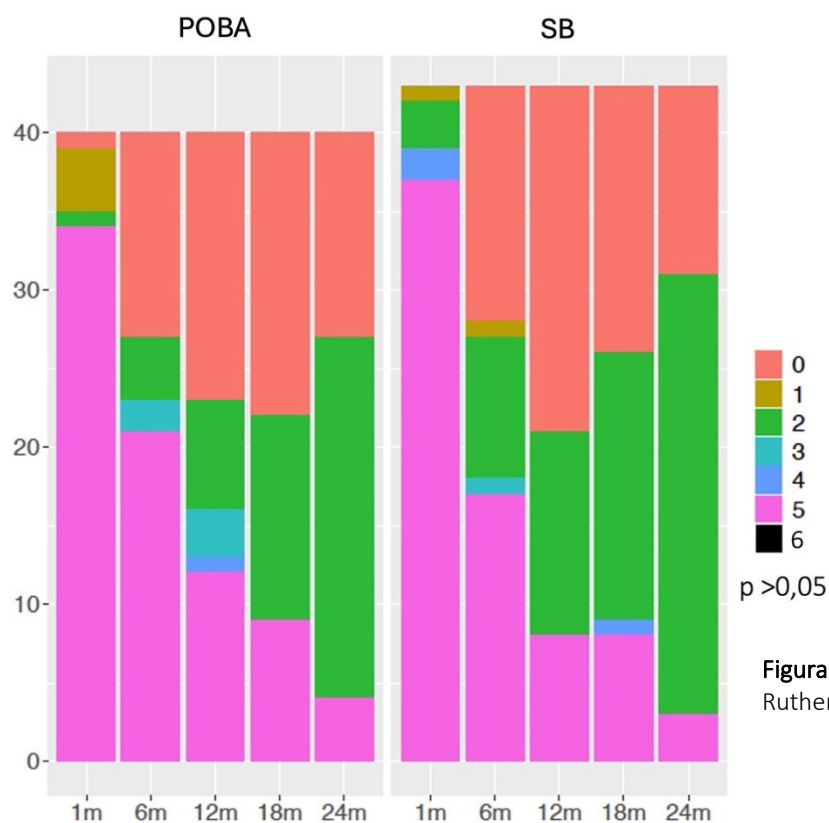


Figura 26. Evolució de la classificació de Rutherford durant el seguiment.

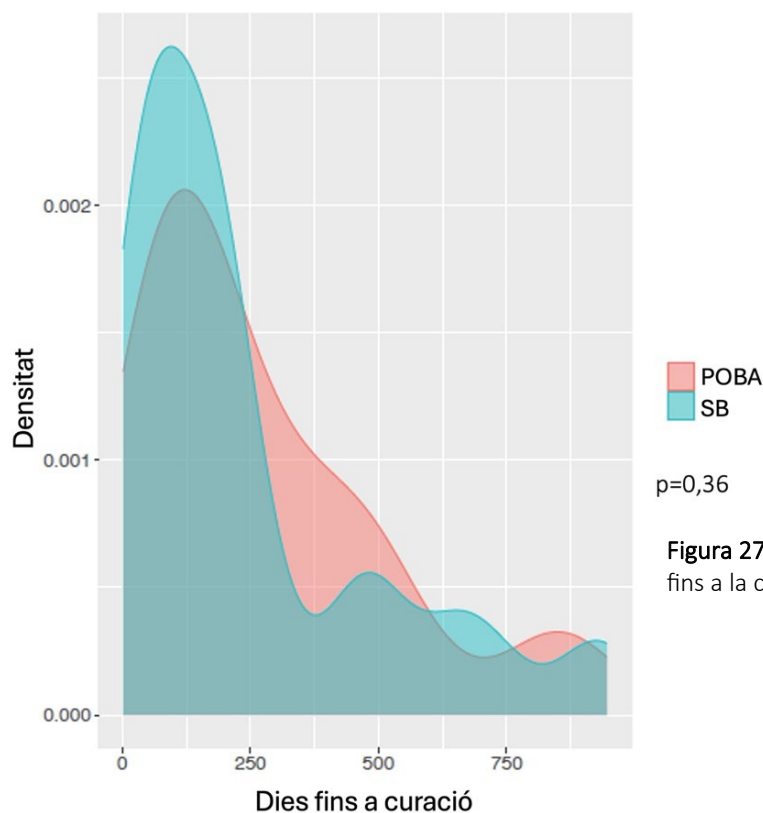


Figura 27. Representació dels dies transcorreguts fins a la curació de les ferides.

6.6. Mortalitat

Analitzant la mortalitat de la mostra, es detecta una mort en els 30 primers dies post-intervenció d'una dona de 65 anys de la cohort de l'SB degut a un accident de trànsit. La mortalitat a més de 30 dies és superior en el grup POBA, tot i que no significativament (30,9% vs 22,5%, $p=0,54$), com il·lustra la **Figura 28**. Aquesta major mortalitat apareix, bàsicament, durant el primer any de seguiment a causa de defuncions secundàries a infecció per COVID ja que de les 10 defuncions del grup del SB en aquest període, 6 són atribuïdes a aquesta pandèmia, per només 1 de la branca del POBA. Amb tot, la supervivència en aquest estudi és similar a la publicada a la literatura per aquests tipus de pacients amb isquèmia crítica(1,59).

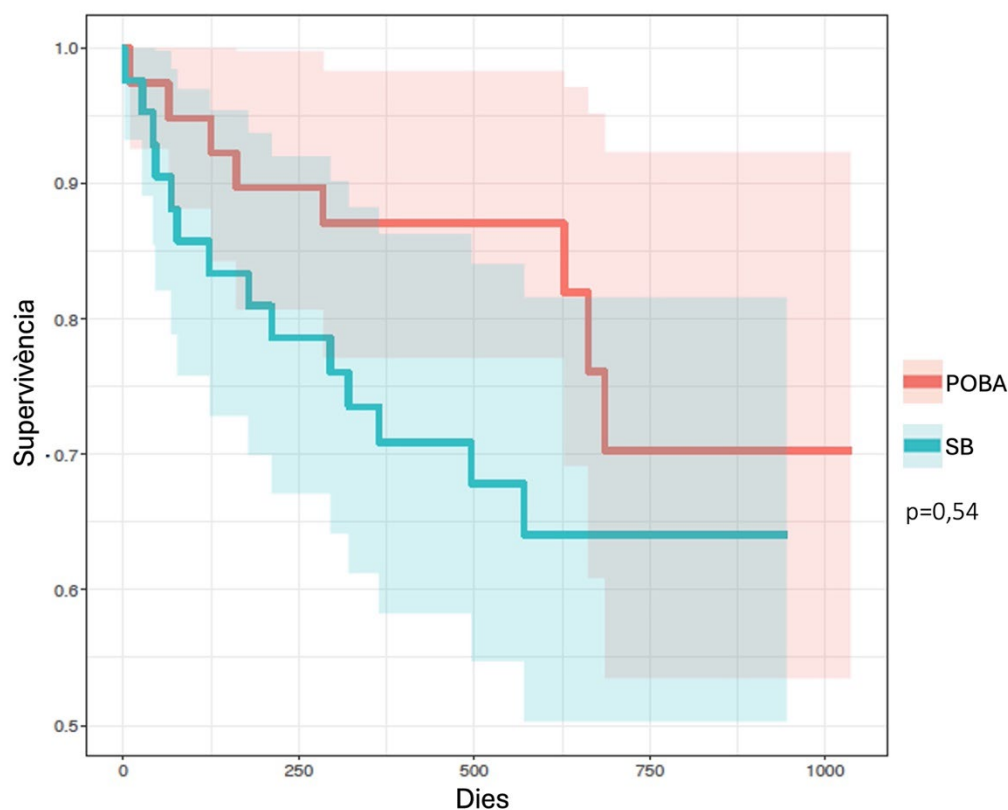


Figura 28. Supervivència de les cohorts durant el seguiment.

6.7. Cost del procediment

Auditant la despesa originada a cada branca de tractament, s'ha demostrat que resulta més econòmic preparar l'artèria amb un SB que amb un POBA, concretament 108€ més barat de mitjana (**Taula 12**), malgrat que el preu unitari de l'SB utilitzat és més car que el de qualsevol globus convencional emprat en aquest estudi. En aquest treball, el preu unitari de l'SB és de 660€ i el dels POBA oscil·la entre 195 i 240€ depenent de quin s'hagi utilitzat en cada cas. La diferència acaba sent favorable a l'ús de l'SB degut a la menor necessitat de col·locar un stent de rescat, és a dir, per solucionar una DLF o una estenosi residual >30%, en els casos on la preparació de l'artèria s'ha realitzat amb un SB (veure **Figura 22**). El preu de l'stent en aquest estudi fluctua entre els 935 i els 1250€. En aquesta tesi només s'han calculat els costos derivats dels POBA, dels stents i de l'SB perquè s'ha considerat que la resta de material necessari per dur a terme el procediment (introdactors, catèters, guies...) és el mateix a les dues cohorts i no és un factor diferencial.

Taula 12. Cost del procediment en euros segons el grup assignat.

	POBA (N=40)	SB (N=43)	TOTAL (N=83)
Mitjana ± DE	844,62 ± 1001,86	736,40 ± 240,53	788,55 ± 714,12
Rang (mínim-màxim)	195-4070	660-1910	195-4070

Prova U de Mann-Whitney p=0.0026

6.8. Anàlisi estratificada

Finalment, s'ha realitzat una anàlisi de les dues cohorts estratificada per la variable TASC II, unificant i examinant els pacients TASC II A i B (menys complexes) per una banda, i C i D per l'altra. Les cohorts són homogènies i comparables al no detectar diferències estadísticament significatives entre les seves variables basals i socio-demogràfiques, així com entre les seves comorbiditats i les característiques de les lesions arterials (**Taula 13**).

Taula 13. Estratificació de les lesions arterials segons el grup assignat i la classificació TASC II.

	POBA	SB	p
Pacients A/B	17	14	NS
Pacients C/D	23	29	NS
Longitud lesió A/B (mm)	95 ± 34	91 ± 45	0,69
Longitud lesió C/D (mm)	310 ± 92	305 ± 102	0,79
Oclusió A/B (mm)	57 ± 39	50 ± 14	1
Oclusió C/D (mm)	127 ± 132	109 ± 48	0,36

En referència a la mortalitat, s'ha observat una major proporció no significativa de defuncions dels pacients C/D a la cohort del SB respecte a la del POBA (37,9% vs 21,7%, $p=0,34$). Com a l'anàlisi general, avaluant individualment cada pacient, s'ha detectat que aquest augment de defuncions en el grup del SB són secundàries a la pandèmia COVID, no relacionades amb el procediment objecte d'aquest estudi.

En aquesta anàlisi estratificada tampoc s'han trobat diferències significatives pel que fa a la CD-TLR, si bé el 23,5% dels pacients A/B del grup control han precisat una reintervenció sobre la lesió diana per cap dels casos A/B del grup de l'*scoring balloon* ($p=0,11$). Seguint aquesta línia, on sí que s'ha apreciat una diferència significativa és en la permeabilitat primària dels pacients A/B, sent del 100% en el grup de l'SB i del 70,6% en el grup del POBA ($p=0,048$). Entre els pacients C/D també s'observa una diferència remarcable de la permeabilitat primària favorable a la cohort de l'*scoring balloon* però sense assolir la significació estadística (86,2% vs 69,6%, $p=0,18$; **Taula 14, Figura 29**).

Taula 14. Permeabilitat primària estratificada per la classificació TASC II.

TASC II	POBA	SB	p
A/B	12/17 (70,6%)	14/14 (100%)	0,048
C/D	16/23 (69,6%)	25/29 (86,2%)	0,18

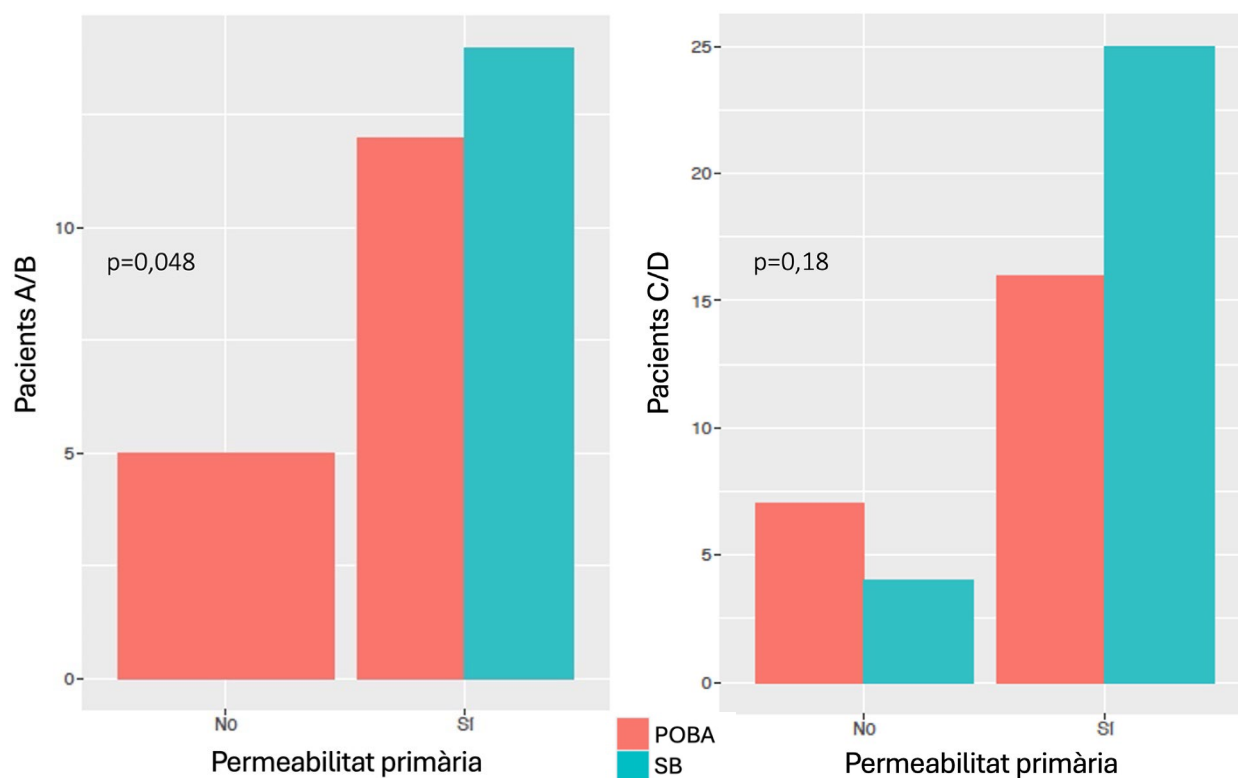


Figura 29. Permeabilitat primària estratificada per la classificació TASC II.

La necessitat de col·locar un stent és molt més elevada preparant l'artèria amb un POBA que amb un SB, significativament en els pacients C/D, com queda palès a la **Taula 15** i a la **Figura 30**.

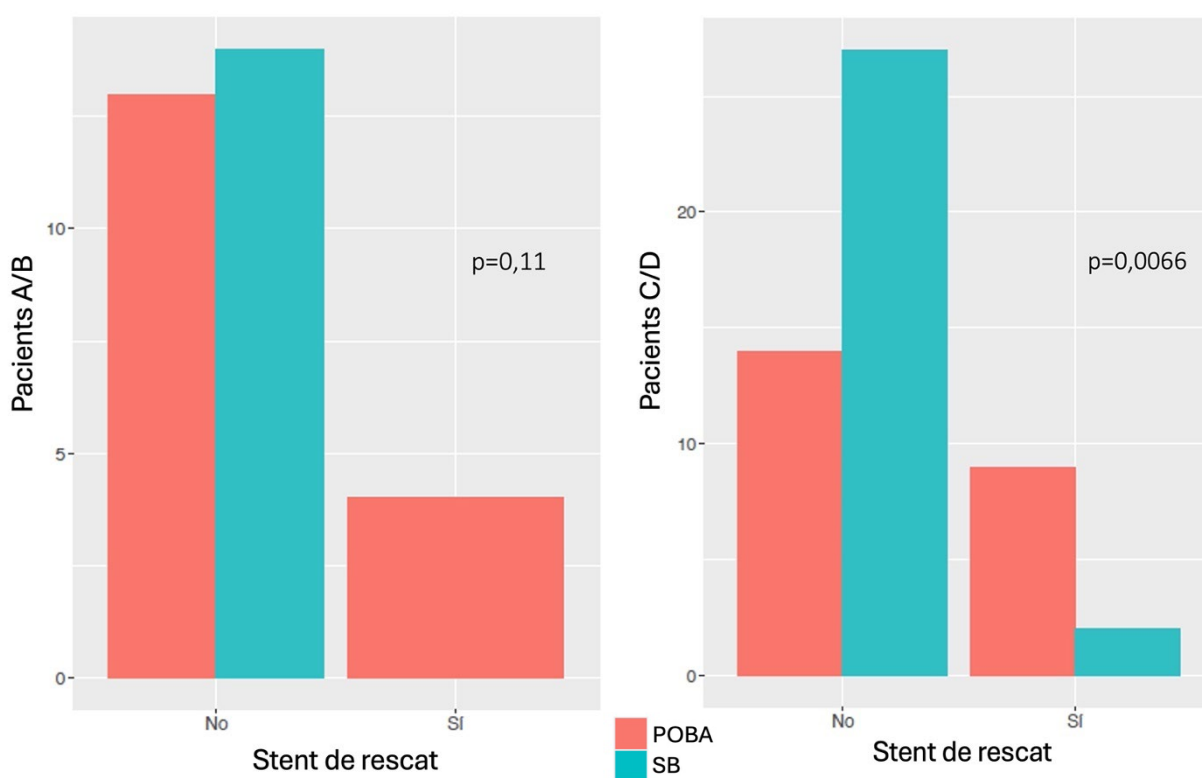
Taula 15. Proporció de stent de rescat estratificada per la classificació TASC II.

TASC II	POBA	SB	p
A/B	4/17 (23,5%)	0/14 (0%)	0,11
C/D	9/23 (39,1%)	2/29 (6,9%)	0,0066

El fet de requerir més stents com a teràpia coadjuvant en aquells casos en què l'artèria és preparada amb un globus convencional genera un increment del cost del procediment, com es veu a la **Taula 16**. Així, l'ús d'un POBA en els pacients A/B resulta de mitjana 5€ més car que si es fa amb un SB ($p=0,0092$). Aquest fet és més notori en el cas dels pacients C/D, on es pot aconseguir un estalvi de 204€ de mitjana per pacient si s'empra un SB, tot i que aquí no s'assoleix el llindar de la significació estadística.

Taula 16. Cost del procediment en euros segons el grup assignat i la classificació TASC II.

TASC II	POBA	SB	p
A/B	Mitjana: 665 ± 928 Rang: 195-3920	Mitjana: 660 ± 0 Rang: 660-660	0,0092
C/D	Mitjana: 977 ± 1053 Rang: 200-4070	Mitjana: 773 ± 287 Rang: 660-1910	0,12

**Figura 30.** Pacients amb stent de rescat estratificats per la classificació TASC II.

7. DISCUSSIÓ

La preparació de l'artèria durant el tractament endovascular és un factor essencial per obtenir bons resultats terapèutics perquè un dels principals predictors de reestenosis és no aconseguir un adequat diàmetre arterial durant el procediment, independentment de si la teràpia definitiva és un stent o un DCB(75,93,107,117). Concretament, el registre ZEPHYR(117) va determinar que una àrea mínima d'stent post-procediment $\leq 12 \text{ mm}^2$, estimada mitjançant l'ecografia intravascular (IVUS, per les seves sigles en anglès), era un predictor de reestenosis als 12 mesos. Es tracta d'un registre multicèntric, prospectiu, que va reclutar 690 pacients amb lesions fémoro-poplíties amb una longitud mitjana de lesió de $17 \pm 10 \text{ cm}$ que es van tractar amb un tipus d'stent farmacològic. Troballes similars es copen en una revisió retrospectiva(107) de 97 pacients amb lesions *de novo* del segment fémoro-popliti tractades amb stent. La longitud mitjana de la lesió fou de $123.4 \pm 88.4 \text{ mm}$. Al final del procediment es va analitzar l'àrea de l'stent mitjançant l'IVUS. Als 6 mesos de seguiment, si no hi havia hagut una reintervenció abans, els pacients van ser sotmesos a una angiografia per valorar possibles reestenosis. Es va detectar que la longitud de la lesió tractada era més llarga (154.4 ± 79.5 vs $109.0 \pm 89.3 \text{ mm}$, $p=0,03$) i l'àrea mínima d'stent post-procediment mesurada amb IVUS més petita (13.9 ± 2.8 vs $16.3 \pm 1.6 \text{ mm}^2$, $p<0,001$) en els pacients amb reestenosis intrastent. En aquesta revisió es va identificar una àrea mínima d'stent de $15,5 \text{ mm}^2$ com a punt de tall per sota del qual la incidència de reestenosis augmenta.

Per dur a terme aquesta preparació, encara avui en dia els globus convencionals són un dels dispositius més emprats, malgrat les seves importants limitacions, com l'alta ràtio de disseccions limitants de flux o de retracció precoç de la lesió(94,96–98). Per resoldre aquests inconvenients, habitualment és necessari implantar stents. La literatura existent en aquest sentit és abundant. Detallant-ho només amb alguns exemples, Horie et al.(96) van realitzar un estudi unicèntric, retrospectiu i no aleatoritzat de 84 pacients per branca, dels quals més del 75% eren claudicants, amb lesions *de novo* del sector fémoro-popliti. Afirmen que utilitzant un *scoring balloon*, la proporció d'estenosi residual $>30\%$ i de disseccions severes és significativament menor enfront de l'angioplàstia convencional ($22,6\%$ vs $42,9\%$, $p=0,005$ i $16,7\%$ vs $29,8\%$, $p=0,043$, respectivament).

Així mateix, també asseguruen que la ràtio d'stent de rescat és marcadament inferior en el grup de l'*scoring balloon* (13,3% vs 29,8%, $p=0,008$). En un altre treball unicèntric, retrospectiu i no aleatoritzat, s'inclogueren 71 pacients (37 en el grup del POBA i 34 en el de l'*scoring balloon*), la majoria claudicants, amb lesions *de novo* del sector fémoro-popliti <20 centímetres. En aquest estudi, Karashima et al.(112) també evidencien menys disseccions severes (8,8% vs 29,7%, $p=0,027$) i una longitud total de dissecció inferior ($11,5 \pm 12,8$ vs $35,7 \pm 24,1$ mm, $p=0,027$) en el grup de l'SB. Igualment, la taxa d'stent de rescat fou significativament menor en la cohort del globus especialitzat (17,6% vs 40,5%, $p=0,035$). Seguint aquest argument, l'estudi Disrupt PAD III(118), que és multicèntric, prospectiu i aleatoritzat, inclogué 306 pacients (153 per branca), dels quals més del 90% foren claudicants. El seu objectiu principal fou examinar els resultats de la preparació del vas mitjançant un globus de litotripsia intravascular, comparant-lo amb el POBA, en lesions *de novo* del sector fémoro-popliti amb moderada o severa calcificació en pacients categoritzats com a II, III o IV de la classificació de Rutherford. Entre les troballes més destacables s'observa que el percentatge d'estenosi residual $\leq 30\%$ és més gran en el grup de la litotripsia intravascular (66,4% vs 51,9%, $p=0,02$), mentre que les disseccions limitants de flux apareixen més freqüentment preparant l'artèria amb un POBA (1,4% vs 6,8%, $p=0,03$). La necessitat d'stent també va ser superior en la cohort del POBA (4,6% vs 18,3%, $p<0,001$).

Per altra banda, és ben conegut que l'ús d'stents en un sector tan complex i mòbil com és el F-P no està exempt de contratemps. Així, les fractures i l'oclusió d'aquests dispositius continuen sent un repte que pot no ser senzill de superar, i amb altes taxes de recurrència com mostra l'estudi de Tosaka et al.(77). En aquest estudi observacional, multicèntric i retrospectiu, on s'estudiaren 133 reestenosis intrastent del sector F-P, es classificaren les lesions intrastent en: classe I (estenosi focal, és a dir, de ≤ 50 mm de longitud); classe II (estenosi difusa, és a dir, de >50 mm de longitud); i classe III (oclusió total de l'stent). La ràtio de recurrència d'aquestes lesions als 2 anys després del tractament amb un POBA, va ser del 84,8% en els casos classificats com a Tosaka tipus III, del 53,3% en els Tosaka II i del 49,9% en els Tosaka I.

Respecte a les fractures dels stents, actualment es coneixen diferents factors implicats en aquesta problemàtica, com són el grau de calcificació de la lesió, la localització i la seva longitud, el diàmetre de l'stent i la necessitat de solapament(119,120). Ara bé, un dels elements amb major influència en aquesta complicació són les característiques de l'stent implantat. En aquest sentit, es pot certificar que, gràcies a la innovació i millora tecnològica que hi ha hagut en la fabricació d'aquests dispositius amb el pas dels anys, s'ha reduït de manera perceptible aquest inconvenient. Consegüentment, amb els primers stents, que eren més rígids i curts i, per tant, calia solapar-ne més per cobrir tota la lesió, s'observà una ràtio de fractures d'un 24,5% segons un registre unicèntric i prospectiu publicat per Scheinert et al. el 2005(72). En aquest registre s'inclogueren 121 extremitats inferiors de 93 pacients amb afectació del sector fémoro-popliti on, en total, s'implantaren 261 stents autoexpandibles de diferents fabricants. La longitud mitja de lesió amb stent fou de $15,7 \pm 5,9$ cm, amb una mitjana de $2,1 \pm 1$ stents implantats per pacient. Es va veure trencament d'algun stent en el 37.2% de les extremitats inferiors tractades i es detectà que aquest problema era més freqüent quan major era la longitud de la lesió amb stent, sent del 13,2% en lesions inferiors o iguals a 8 cm i del 52% en lesions superiors a 16 cm. Aquesta complicació repercuteix negativament en la permeabilitat primària a 12 mesos ja que, en aquest interval de seguiment, tan sols estigueren permeables el 41,1% dels stents fracturats, enfront del 84,3% dels stents que es mantingueren íntegres ($p < 0,0001$).

Amb els stents de darrera generació, la taxa de fractures s'ha reduït substancialment, però tot i així, continuen havent diferències notables entre els diferents dispositius. Aquest fet queda palès en una sèrie de 3 articles on el mateix grup d'autors avalua el comportament de 3 stents diferents considerats de nova generació en lesions similars del sector fémoro-popliti. En ordre cronològic, el primer d'aquests registres és l'estudi STELLA(121) en el que es van incloure de manera prospectiva, en un únic centre, 62 extremitats inferiors de 58 pacients amb claudicació intermitent (40,3%) i isquèmia crítica (59,7%) que van ser tractats amb un tipus d'stent autoexpandible de nitinol (BMS, per les seves sigles en anglès de *Bare Metal Stent*). El 62,9% de les lesions van ser TASC II C i la resta TASC II D. La longitud mitja de lesió tractada fou de 220 ± 160 mm, amb una mitjana de 2,2 stents implantats per pacient. La ràtio de fractures a l'any en aquest estudi s'enlaira fins el 17,7% dels stents. El segon article, abreujat a STELLA-PTX(122), també

unicèntric i prospectiu, va incloure 48 extremitats inferiors de 45 pacients amb claudicació intermitent (52,1%) i isquèmia crítica (47,9%) que van ser tractats amb un stent autoexpandible de nitinol impregnat amb paclitaxel. El 58,3% de les lesions van ser TASC II C i la resta TASC II D. La longitud mitja de lesió tractada fou de 252 ± 90 mm, amb una mitjana de $2,9 \pm 1$ stents implantats per pacient. La taxa de fractures als 12 mesos en aquest registre s'eleva fins el 9%. Finalment, l'estudi més recent d'aquesta sèrie és l'STELLA-SUPERA(123). Hi van participar 2 centres per incloure de manera prospectiva 49 extremitats inferiors de 48 pacients amb claudicació intermitent (71%) i isquèmia crítica (29%). L'stent investigat és un autoexpandible construït mitjançant l'encreuament de 6 guies de nitinol, fet que li confereix una gran flexibilitat i adaptabilitat a l'artèria. El 35% de les lesions van ser TASC II C i la resta TASC II D. La longitud mitja de lesió tractada fou de 234 ± 123 mm, sense detectar-se cap fractura després de 2 anys de seguiment. Aquest percentatge de trencament nul, o anecdòtic, és constant i també és referit en molts altres estudis(75,124–129) on s'analitza aquest dispositiu en tot tipus de lesions (llargues, calcificades, localitzades a l'artèria poplítica...) i escenaris clínics (claudicants, en isquèmia crítica de l'extremitat, en recanalitzacions subintimals...), fets que ressalten els atributs del seu disseny. Malgrat tot, degut a la certa complexitat del seu mecanisme d'alliberament, aquest stent és menys emprat que els BMS.

Per tot això, i considerant la naturalesa crònica de la MAP, sembla raonable intentar minimitzar la col·locació d'stents en el territori F-P, evitant així els seus inconvenients i preservant opcions terapèutiques futures, especialment en aquells pacients amb una esperança de vida llarga. En aquest sentit, els balons impregnats de fàrmac han demostrat la seva eficàcia en aquest territori en nombrosos treballs, tot i que la taxa d'stent de rescat en aquests estudis és variable, sent més elevada en aquells assajos que inclouen lesions més complexes(79,81,101–106). Per concretar-ho en dades, l'estudi multicèntric, prospectiu i aleatoritzat (2:1 DCB/POBA) ILLUMENATE pivotal(81), va reclutar 300 pacients (Rutherford 2-4) amb una longitud mitja de lesió de 8 cm a la cohort DCB i de 8,9 cm a la del POBA ($p=0,105$). El percentatge d'stents de rescat fou del 6% a ambdues cohorts ($p=1$). Als 12 mesos de seguiment, es demostrà un benefici significatiu en termes de permeabilitat primària (76,3% vs 57,6%, $p=0,003$) i de taxa de CD-TLR (7,9% vs 16,8%, $p=0,023$) a favor dels casos tractats amb DCB. Aquest benefici dels DCB respecte els POBA, és sostingut al llarg del temps.

Aquesta és la conclusió que s'extreu de l'In.Pact SFA(79), un assaig clínic de característiques i disseny molt similars a l'anterior, però emprant un altre DCB i amb un seguiment a 5 anys. Aquí es van reclutar 331 pacients (Rutherford 2-4) amb una longitud mitja de lesió de $8,9 \pm 4,9$ cm a la cohort DCB i de $8,8 \pm 5,1$ cm ($p=0,082$) a la del POBA. El nombre d'oclusions foren majors a la branca del globus medicalitzat, però sense assolir la significació estadística (25,8% vs 19,5% $p=0,222$). El percentatge d'stents de rescat fou menor en el grup diana (7,3% vs 12,6%, $p=0,11$). La ràtio de CD-TLR és significativament inferior (25,5% vs 34,7%, $p=0,020$) en els casos tractats amb DCB.

Un estudi publicat recentment(130) compara els resultats d'un DCB amb els resultats d'un BMS en una anàlisi combinada de dades a nivell de pacient de 4 assajos prospectius i multicèntrics mitjançant un aparellament per puntuació de propensió. Aquesta anàlisi inclou 771 subjectes (288 DCB, 483 BMS), dels quals més del 95% són claudicants, amb una longitud mitjana de lesió de $8,1 \pm 4,7$ cm en el grup del DCB i de $7,9 \pm 4,5$ cm en el grup del BMS ($p=0,57$). La permeabilitat primària a 390 dies és favorable al DCB (85,9% vs 74,9%; $P=0,005$) igual que la ràtio de CD-TLR als 3 anys (14,4% vs 26,3%, $P=0,001$). Des d'un punt de vista clínic, també és interessant observar que el temps transcorregut fins a necessitar la primera reintervenció és, de mitjana, 94 dies superior ($p<0,001$) en els pacients tractats amb DCB (1.002 dies; IC del 95%: 976,9-1027 dies) en comparació amb el grup del BMS (908 dies; IC del 95%: 879,2-936,8 dies). Si s'exclouen els subjectes que han necessitat algun stent de rescat en el grup del DCB (6,6%, 19/288), els resultats continuen sent favorables a aquesta branca de tractament de forma significativa, tant en termes de permeabilitat primària a 390 dies (84,6% vs 73,8%, $p<0,001$) com en CD-TLR a 3 anys (13,4% vs 25,1%, $p<0,001$). Per tant, a la vista d'aquests resultats, sembla que és més recomanable usar els DCB, en comptes dels BMS, per tractar aquest tipus de pacients amb lesions moderadament complexes.

No obstant, com ja s'ha destacat anteriorment, la necessitat d'stent de rescat és major conforme augmenta la complexitat de la lesió. Això s'evidencia clarament quan s'analitza el subgrup de 107 subjectes amb lesions ≥ 150 mm de longitud de l'estudi In.Pact Global(80). En aquesta cohort, la longitud mitja de la lesió va ser de $20,3 \pm 9,2$ cm, amb un 58,6 % d'oclusions i

un 17,1% de lesions severament calcificades. Aquí el percentatge d'stent de rescat s'alça fins el 36%. Reforçant el mateix concepte, si es realitza una altra anàlisi de subgrups de l'estudi In.Pact Global(131), comparant els pacients que van requerir stent amb els que no, s'objectiva que les lesions en el grup de l'stent són significativament més llargues (15,4 vs 11 cm, $p<0.001$) i tenen més oclusions (54,7% vs 28,6%, $p<0.001$) que les del grup sense stent. D'aquestes troballes es pot deduir, novament, que els requeriments d'stent es relacionen amb la complexitat de la lesió i, en aquests casos, el tractament només amb un DCB pot ser insuficient. Addicionalment, els beneficis dels DCB són més limitats en les lesions severament calcificades, com mostra l'estudi de Fanelli et al.(108). En aquest registre unicèntric i prospectiu, es van incloure 60 pacients amb MAP i lesions *de novo* en el territori fémoro-popliti, que van tractar-se mitjançant un DCB. Els subjectes van ser dividits en 8 grups segons el grau i la longitud de la calcificació de les lesions, descobrint que la permeabilitat primària del DCB disminuïa de forma significativa ($p<0,05$) en aquells pacients amb els graus de calcificació més severs, és a dir, els categoritzats com a 4a i 4b.

Tots els estudis comentats en aquesta discussió sobre el tractament amb stent o DCB tenen en comú que la preparació arterial no s'ha realitzat amb cap altra eina que no sigui el POBA. I com ja s'ha discutit, el POBA presenta nombroses limitacions que poden interferir en el benefici del tractament definitiu escollit, sobretot en lesions complexes. Així doncs, per tot l'explicat anteriorment, i amb la finalitat de reduir la necessitat d'stent i millorar els resultats dels DCB, alguns articles advoquen per realitzar una preparació del vas diferent al POBA(109–112). Seguint aquesta direcció, especialment il·lustratiu és el treball de Tzafirri et al.(93) amb artèries calcificades de 5 extremitats inferiors humanes fresques. Sota flux sanguini simulat i fluoroscòpia, va preparar alguns segments d'aquestes artèries calcificades mitjançant un sistema d'aterectomia orbital abans d'impregnar-los amb paclitaxel marcat amb l'isòtop radioactiu carboni-14 o amb fluorescència. La resta de segments foren els controls i només van ser impregnats amb el PTX, sense preparar-los amb el sistema d'aterectomia. El PTX radiomarcant va servir per mesurar la quantitat de fàrmac transmès a l'artèria i l'etiqueta fluorescent per establir la penetració del PTX a les parets del vas. Les anàlisis mostraren que la composició de la lesió afecta a l'absorció i la distribució del PTX perquè la quantitat de fàrmac absorbit en el grup control va ser 5,5 cops inferior ($p=0,05$). Altrament, els segments preparats amb aterectomia van exhibir una íntima més prima, amb un 45% menys de

calcificació, i una penetració del PTX més profunda degut a un augment del 70% de la seva difusió ($p < 0,001$). Per tant, a partir d'aquestes dades, es pot concloure que el calci limita l'efecte del PTX i que preparant l'artèria amb eines específiques es pot millorar la seva eficàcia.

Actualment, es disposa de múltiples alternatives al POBA per preparar l'artèria, com poden ser els diferents sistemes d'aterectomia o la litotripsia intravascular. No obstant, aquests dispositius augmenten el temps i el cost inicial del procediment de forma substancial. En el nostre entorn els preus d'aquests aparells oscil·len entre els 1600 i els 2500€, afegint-hi uns 1000€ més en cas de decidir utilitzar un filtre de protecció distal. En aquest sentit, sobretot amb determinats sistemes d'aterectomia, cal considerar les possibles complicacions derivades del seu ús, especialment el risc d'embolització distal, que poden no ser marginals. En un article de revisió de diferents aparells d'aterectomia i la seva evidència, Katsanos et al.(132) descriuen una taxa d'efectes adversos de fins el 64,7%, tot i que la majoria de dispositius es concentren en una ràtio d'entre el 3 i el 9%.

En canvi, els *scoring balloons* no incrementen el temps de la intervenció ni el risc de complicacions, i el seu preu és només moderadament superior al d'un POBA, doncs és de 660€ en el nostre entorn. Els SB ja han estat utilitzats i avaluats com a mètode de preparació arterial de la regió fémoro-poplità en diversos estudis, amb conclusions dispars(94,96,112–115). Algunes d'aquestes publicacions(96,112) ja han estat presentades a l'inici d'aquesta discussió, quan s'han argumentat les mancances de preparar l'artèria amb un POBA i s'han enunciat els avantatges que poden aportar els SB en aquesta tasca. Tanmateix, cap d'aquests treballs és aleatoritzat i només un d'ells és prospectiu, tractant-se d'un registre multicèntric(94) de 24 pacients claudicants i 1 amb dolor en repòs. La longitud mitjana de la lesió tractada fou de 4,6 cm (1,5-9,8 cm) i només estava permès incloure oclusions si aquestes eren inferiors a 6 cm, havent-hi finalment 8. En aquest tipus de lesions senzilles, es va requerir 1 stent de rescat i la permeabilitat primària resultà de 64% als 6 mesos. Contràriament a la resta d'articles, Kronlage et al.(115) conclouen que l'angioplàstia amb un *scoring balloon* no aporta cap benefici respecte el POBA, ni en termes de permeabilitat primària, ni CD-TLR ni reducció en els requeriments d'stent. Consisteix en un estudi unicèntric, retrospectiu i no aleatoritzat que inclogué 425 pacients (230 Angiosculpt™ i 195 POBA), la majoria claudicants, amb una longitud mitja de lesió de 11.3 ± 5.9 cm a la cohort de l'SB i de 10.9 ± 5.3 cm

a la del POBA ($p>0.05$). No obstant, s'ha de destacar que en el grup de l'*scoring balloon* es van incorporar més subjectes amb un grau moderat-sever de calcificació (60,9% vs 39,5%) i amb més oclusions (60,4% vs 45,1%), de manera significativa per les 2 variables ($p<0,001$), factors que podrien explicar les conclusions de l'article.

En resum, la majoria dels pacients inclosos en aquestes publicacions són claudicants i la longitud mitjana de les seves lesions no sobrepassa els 11 cm. Aquests fets difereixen molt de la majoria de pacients de la nostra activitat diària, com queda reflectit visualitzant la mostra poblacional d'aquesta tesi, en la qual tots els participants presenten isquèmia crítica, una elevada prevalença de DM i d'insuficiència renal crònica, així com unes lesions més complexes. Tot plegat fa que l'evidència actual per suportar l'ús dels SB com a mètode de preparació arterial del sector F-P d'aquests pacients sigui limitada.

Per tant, i fins on arriba el nostre coneixement, aquest és el primer estudi que examina un *scoring balloon* com a mètode de preparació arterial en el territori F-P de manera prospectiva i aleatoritzada, reclutant només pacients amb isquèmia crítica de les EEII i amb un elevat percentatge de lesions complexes.

Entrant a discutir les troballes d'aquesta tesi, tot i que les dues cohorts són considerades comparables des del punt de vista estadístic amb relació a les seves variables basals, es pot intuir una major complexitat en els casos preparats amb l'SB. D'aquesta manera, en el grup diana hi ha una major proporció de pacients amb úlceres (90,7% vs 85%), de diabètics (81,4 vs 77,5%), amb insuficiència renal crònica (58% vs 45%) i en diàlisi (27,9% vs 12,5%). Així mateix, també hi ha un percentatge més elevat de subjectes amb lesions catalogades com a TASC II C/D (67,4 vs 57,5%), amb una major afectació de l'artèria poplítica (46,5% dels casos vs el 27,5%), amb pitjor sortida infragenicular inicialment (el 23,3% dels casos del grup SB tenen totes les artèries infrageniculars amb lesions significatives envers el 12,5% dels del grup 1) i major taxa de lesions classificades com a grau 3 a l'escala de Fanelli (60,5% vs 42,5%), el grau més alt de calcificació inclòs en aquest estudi. A més, la longitud mitjana de les lesions arteriogràfiques en els pacients de la cohort de l'*scoring balloon* és superior (235 ± 134 mm vs 219 ± 130 mm). Segons la literatura existent, tots aquests factors prediuen un pitjor pronòstic de la revascularització(133–135).

Malgrat aquesta tendència a una major complexitat en la cohort de l'*scoring balloon*, aquest estudi ha demostrat que la necessitat de col·locar un stent durant el procediment inicial és marcadament inferior preparant l'artèria amb un SB que amb un POBA (4,7% vs 32,5%, $p=0,0026$), tant en els pacients C/D (6,9% vs 39,1%, $p=0,0066$) com en els pacients A/B (0% vs 23,5%, $p=0,11$). Probablement no s'assoleix la significació estadística en els pacients del grup A/B degut una manca de potència estadística, però s'evidencia una clara tendència (**Taula 15, Figura 30**). D'aquesta manera, 18 stents han estat implantats en 13 casos del grup control (4 dels quals pertanyen al subgrup A/B) per només 2 stents en 2 subjectes de la cohort del SB (cap d'ells del subgrup A/B). Aquestes troballes estan alineades amb les ja referenciades de Horie et al.(96) i Karashima et al.(112), encara que en el nostre treball el percentatge d'stent de rescat en el grup de l'SB és molt inferior (4,7%) al d'aquestes publicacions (13,3 i 17,6%, respectivament). Això té especial valor perquè la població d'aquest assaig clínic és més complexa que la d'aquests articles, per exemple, en termes de longitud de lesió (>20 cm vs <9 cm), de percentatge d'oclusions (>50% vs <30%) o d'inclusió de lesions TASC II C/D (>55% vs <30%). Aquest fet podria ser degut al disseny de l'Angiosculpt™, que li podria conferir major eficàcia que els SB avaluats en les altres publicacions. D'altra banda, comparant la necessitat d'stent de la nostra branca del POBA (32,5%) amb l'evidència existent que hi ha a la literatura en una població de característiques similars, com pot ser la revisió ja comentada de Brodmann et al.(80) sobre les lesions ≥ 150 mm de longitud de l'estudi In.Pact Global, s'observa que també els resultats són semblants, ja que publiquen un percentatge del 36%. Per contra, els nostres resultats difereixen dels aportats per Kronlage et al.(115), que presenten una ràtio d'stent de rescat del 32% amb l'Angiosculpt™, igual que la del seu grup control i molt allunyada del 4,7% del grup SB d'aquesta tesi. Encara és més contradictori quan s'analitzen les lesions d'ambdós estudis, ja que les nostres són més complexes, amb el doble de longitud mitja (235 ± 134 mm vs 113 ± 59 mm). Una possible explicació dels seus resultats podria ser el protocol de dilatació aplicat, doncs l'SB tan sols el mantenen inflat durant 60 segons un cop s'ha obert completament, mentre que el POBA el mantenen durant 2 minuts. Aquest protocol contrasta amb un estudi del 2002 que demostrà que les dilatacions sostingudes durant 3 minuts tenien menys disseccions severes i precisaven de menys intervencions durant el procediment (per exemple, requerien menys stents) que les mantingudes només 30 segons. Per obtenir aquests resultats, Zorger et al.(136) va dissenyar un estudi prospectiu, aleatoritzant 74

pacients consecutius amb lesions del territori fémoro-popliti en 2 grups, un en el que la dilatació es mantenia 30 segons i l'altre en el que es mantenia durant 3 minuts. La lectura del resultat angiogràfic ho feia un observador independent que no sabia quin protocol de dilatació s'havia instaurat en el subjecte. Sigui com sigui, la menor necessitat d'stent demostrada en el nostre estudi, arreglerada amb certa evidència present a la literatura, podria estar provant que el mecanisme d'acció dels *scoring balloons* causa menys barotrauma a la paret del vas i, per tant, origina menys problemes mecànics com disseccions limitants de flux, retracció precoç de la lesió o estenosis residuals significatives.

D'altra banda, un major requeriment d'stents en el grup control provoca que el cost del procediment en aquesta cohort sigui significativament major que en el grup de l'SB, de mitjana 108€ per pacient ($p=0,0026$), tot i que el preu dels SB sigui superior al de qualsevol POBA. Si analitzem per subgrups, la despesa és 5€ inferior en els pacients A/B del grup diana en comparació amb els del POBA ($p=0,0092$). En aquest sentit, si bé l'estalvi en aquest subgrup es pot considerar mínim, cal tenir en compte que aquest import reflecteix una major taxa d'stents en el grup control, fet que pot tenir unes repercussions clíniques notables en termes de fractura i oclusió dels stents, que poden ser difícils, i més costoses, de resoldre. Altrament, quan s'empra un SB en els casos C/D, l'estalvi és molt més notori, 204€ de mitjana per pacient, tot i que aquí no s'assoleix el llindar de la significació estadística, probablement per manca de potència estadística. Sigui com sigui, es pot afirmar que aquest estudi evidencia que si s'utilitza un SB per preparar el sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica de les EEII, s'aconsegueix reduir costos, sobretot en les lesions complexes, on la probabilitat de necessitar un stent utilitzant un POBA és elevada. Donat els recursos econòmics limitats del sistema de salut, és una dada a tenir ben present. No s'ha trobat a la literatura cap anàlisi econòmica sobre l'ús d'un *scoring balloon* com a instrument de preparació arterial, per la qual cosa no es poden contrastar aquestes dades amb la d'altres sistemes sanitaris.

També la permeabilitat primària (PP) global és significativament millor en la cohort de l'*scoring balloon* (90,7% vs 70%, $p=0,035$). No obstant, si s'analitza aquesta variable en els diferents intervals de seguiment, s'observa que no s'assoleix la significació estadística, tot i que hi ha una clara tendència a ser superior en els casos preparats amb SB que augmenta amb el temps (veure

Taula 11), motiu pel qual es considera que, probablement, a mesura que creixi la mostra en els diferents intervals de seguiment, la diferència serà estadísticament significativa. Quan es realitza l'anàlisi estratificada, s'aprecia una diferència significativa en la permeabilitat primària dels pacients A/B, sent del 100% en el grup de l'SB i del 70,6% en el grup del POBA ($p=0,048$). També entre els pacients C/D s'observa una diferència remarcable de la permeabilitat primària favorable a la cohort de l'*scoring balloon* però sense assolir la significació estadística (86,2% vs 69,6%, $p=0,18$; **Taula 14, Figura 29**), fet que novament podria indicar un dèficit de la mida mostral. Una altra lectura d'aquesta troballa, no necessàriament excloent amb l'anterior, podria ser que per tenir uns resultats similars, en termes de permeabilitat primària, entre els subgrups C/D d'ambdues cohorts, és necessari implantar freqüentment algun stent com a tractament coadjuvant en els pacients de la branca del POBA.

Si es revisen les xifres de permeabilitat primària existents a la literatura de la combinació SB + DCB en el tractament de les lesions del sector fémoro-popliti, tan sols existeix un article. En el registre PANTHER(114), que és retrospectiu, unicèntric i no aleatoritzat, s'inclogueren 101 pacients (65,3% claudicants) en els quals es va utilitzar l'Angiosculpt™ de manera aïllada o combinant-lo amb un DCB o amb un BMS, decisió deixada en mans de l'operador. La longitud mitjana de la lesió tractada va ser de $7,4 \pm 5,9$ cm. No es van detectar diferències estadísticament significatives pel que fa a la permeabilitat primària entre les 3 branques, però les cohorts poden no ser comparables degut a la inclusió de lesions més complexes en el grup del DCB i, sobretot, de l'stent. Si només s'analitzen els 40 pacients de la branca SB + DCB, amb la finalitat de fer una comparativa amb els nostres resultats, s'observa que la permeabilitat primària als 12 mesos va ser del 83,9% en unes lesions de $5,9 \pm 5,2$ cm de longitud mitja. Aquests resultats disten molt dels presentats en el grup diana del nostre treball, amb una permeabilitat primària (veure **Taula 11**) a l'any del 96,8% en unes lesions, la longitud mitja de les quals és gairebé 4 cops superior. Novament, els diferents protocols de dilatació aplicats en els 2 estudis podria justificar-ho. Mentre que en el registre de Lugenbiel et al. l'SB roman inflat durant 30-60 segons i el DCB durant 60 segons, en el nostre assaig, tant l'SB com el DCB, es mantenen inflats durant 3 minuts. Altrament, el règim antitrombòtic posterior a la intervenció també podria influir, ja que a l'estudi PANTHER es mantenia la doble antiagregació durant 1 mes, i en el nostre treball durant 1 any.

Per altra banda, si s'analitza l'evidència existent del POBA + DCB en lesions similars a les del nostre estudi, s'observa una gran consonància amb els nostres resultats, atorgant-los validesa externa. Per exemple, en el registre multicèntric de Yu et al.(137), es van incloure 109 pacients (41,3% CLI) amb una longitud mitja de lesió de 252.3 ± 55.4 mm, 47% calcificació moderada-severa i un 12,8% de malaltia significativa en totes les artèries infrageniculars. La permeabilitat primària als 12 mesos va ser del 82,1%, amb una taxa d'stent de rescat del 26,7%. Aquestes troballes són molt similars a les nostres: PP a l'any en el grup control del 80,6%, precisant d'stent en el 32,5% dels casos.

En qualsevol cas, els resultats d'aquest estudi, validats per la seva concordança amb les dades de la literatura en el grup control, demostra que la PP millora si es prepara l'artèria amb un SB en comptes d'un POBA, en qualsevol categoria de la classificació TASC II. La diferència es manté, inclús s'eixampla, amb el temps (veure **Taula 11**). Tot això podria estar confirmant el mecanisme d'acció dels SB de disminuir la resposta inflammatòria i la formació neointimal a través de dilatar l'artèria d'una forma més controlada, augmentant la penetració de l'agent antiproliferatiu a les capes arterials a través dels solcs creats i millorant els resultats dels DCB en tots els escenaris. Aquesta hipòtesi de preparar l'artèria amb eines específiques segons la lesió per augmentar l'absorció i difusió del PTX, ja va ser verificada en el treball mencionat anteriorment de Tzafriri et al.(93), encara que amb un sistema d'aterectomia en comptes d'un SB.

Respecte a la CD-TLR, no s'han detectat diferències estadísticament significatives en l'anàlisi global ni en l'estratificada, si bé resulta sorprenent que el 23,5% dels pacients A/B del grup control han precisat una reintervenció sobre la lesió diana per cap dels casos A/B del grup de l'*scoring balloon* ($p=0,11$). I, en l'anàlisi general, la proporció de CD-TLR és del 20% en els pacients del grup control enfront del 7% de la cohort de l'SB ($p=0,17$). Veient la diferència entre els valors, es té el convenciment que aquestes dades assoliran la significació estadística quan es tingui major seguiment i, sobretot, més mida mostral.

Tan sols existeix un article amb pacients tractats amb SB + DCB en el territori F-P que aportí valors de CD-TLR. Consisteix en un registre unicèntric(98) que va reclutar 29 pacients de forma consecutiva (76% claudicants), amb una longitud mitja de lesió de $60,3 \pm 59,7$ mm. Aporta una taxa de CD-TLR del 0% a l'any, amb una necessitat d'stent del 10,3%. No obstant, no és un estudi comparable amb el nostre, ni pel que fa a complexitat de lesions ni a tipologia de participants. A destacar que comuniquen un percentatge d'stent de rescat 2,2 cops superior al de la nostra sèrie, tot i incloure lesions molt menys complexes. De nou, el motiu podria ser la diferència en el protocol d'angioplàstia (SB mantingut només durant 60-120 segons i el DCB només durant 1 minut) i també que és un SB de disseny diferent a l'utilitzat per nosaltres.

A falta de literatura per confrontar el nostre grup diana, es contrasta la ràtio de CD-TLR del nostre grup control, que és del 20% amb una mitjana de seguiment de 517 ± 272 dies, amb publicacions amb lesions similars a les incloses en aquesta tesi, per mesurar, novament, la validesa externa de les nostres dades. Així, Yu et al(137) enuncien una CD-TLR del 11,6% a l'any. Tanmateix, mentre que la nostra població és 100% CLI, la seva només ho és el 58,8%. Això fa que la CD-TLR del nostre grup control pugui ser més alta, ja que freqüentment els claudicants presenten una reestenosi asimptomàtica (o pràcticament asimptomàtica) que molts cops no requereix cap reintervenció o la intervenció no està justificada per la relació risc/benefici. En pacients amb CLI succeeix menys sovint. Addicionalment, la nostra taxa de CD-TLR és amb major seguiment, i és sabut que, per la naturalesa de la MAP, a més seguiment, més risc de reestenosi i de possibles reintervencions. Això es pot observar amb la proporció de CD-TLR aportada per Brodmann et al.(80) als 3 anys, que és del 24,8%. Com ja s'ha esmentat, aquest també és un estudi amb lesions semblants a les nostres, però amb un 88,8% de claudicants, fet que pot decantar favorablement els resultats d'aquesta variable. Sigui com sigui, la proporció de CD-TLR del nostre grup diana (7%) és inferior a aquestes sèries, per la qual cosa s'estarien evidenciant els beneficis de la preparació arterial amb un *scoring balloon*. Com a valor afegit, la reintervenció en el nostre assaig s'ha hagut de realitzar, de mitjana, 2,5 mesos més tard en els casos en què s'ha emprat un SB per preparar l'artèria ($p=0,38$), fet que pot resultar de gran valor clínic quan els pacients intervinguts presenten lesions tròfiques a les EEII. La raó és que els pacients amb lesions isquèmiques, si aquestes ferides curen abans de que la reestenosi aparegui, pot ser que no tornin a entrar en isquèmia crítica i, per

tant, no necessitarien una nova intervenció. Així doncs, si la reestenosi succeeix més tard quan es prepara l'artèria amb un SB, aquesta cohort de pacients té més temps amb millor flux sanguini i més probabilitats de guarir la lesió isquèmica, de manera que si apareix la reestenosi, no calgui una reintervenció perquè el pacient sigui asimptomàtic en el moment, tot i la reestenosi.

L'evolució de la categoria de Rutherford durant el seguiment ha estat similar en ambdues branques. Tampoc en el temps de curació de les ferides s'ha aconseguit la significació estadística, encara que en aquest cas, preparant l'artèria amb un SB, podria haver un benefici clínic que s'haurà d'investigar més extensament, perquè les úlceres han cicatritzat gairebé 1 mes abans en el grup diana ($p=0,36$). L'única amputació major de l'estudi pertany a la branca del SB, però no està relacionada amb una reestenosi de la lesió objectiu, sinó amb una sèpsia als 6 mesos del procediment. Si es combinen aquestes dades amb la ràtio de CD-TLR, es pot afirmar que en el grup de l'*scoring balloon*, les úlceres han cicatritzat abans i requerint menys reintervencions, la qual cosa és de gran rellevància clínica. La manca d'estudis similars i d'un protocol de cures homogeni, impossibilita la comparativa d'aquestes troballes amb les d'altres treballs.

L'única defunció en els primers 30 dies correspon a la cohort de l'SB, però és secundària a un accident de trànsit. La mortalitat a més de 30 dies també és superior en el grup diana, encara que tampoc significativament (30,9% vs 22,5%, $p=0,54$). No obstant, al tractar-se d'aquesta variable, s'ha realitzat una recerca individualitzada de cada pacient, descobrint que aquest augment de defuncions en el grup del SB són secundàries a la pandèmia COVID, no relacionades amb el procediment objecte d'aquest estudi. Els articles amb els que s'han confrontat les variables d'aquesta tesi, informen d'una millor supervivència. No obstant, cal tenir en compte que la població d'aquest treball és 100% CLI, que és la que presenta la mortalitat més elevada, i que les publicacions citades no s'han vist afectades per la COVID-19, ja que són estudis d'abans de la pandèmia. Amb tot, la mortalitat del nostre estudi és similar a la publicada a la literatura per aquests tipus de pacients amb isquèmia crítica, descrita com a superior al 20% el primer any del diagnòstic(1,59).

Aquest assaig clínic té algunes limitacions. En primer lloc, és unicèntric, per la qual cosa les dades poden no ser generalitzables, tot i que els dispositius comparats no són considerats d'alta complexitat i, habitualment, estan disponibles entre l'arsenal terapèutic de molts centres. Addicionalment, els criteris d'inclusió i exclusió d'aquest assaig clínic no són molt estrictes, permetent el reclutament de la majoria de pacients de la pràctica diària de qualsevol especialista dedicat a tractar la MAP.

En segon lloc, la mida de la mostra podria ser petita per detectar diferències estadísticament significatives entre algunes variables examinades, especialment al llarg del seguiment, ja que, com en qualsevol estudi, el nombre de subjectes avaluable es redueix gradualment conforme augmenta el període de seguiment. No obstant, la mida de la mostra és similar a altres estudis publicats i amb una potència suficient per detectar diferències en la variable principal.

En tercer lloc, en referència a l'anàlisi econòmica, els costos s'han calculat basant-se en el preu dels dispositius del centre on s'ha dut a terme l'estudi i, encara que es considera un preu ajustat de mercat, aquest podria ser diferent en altres centres.

Finalment, les dades no han estat analitzades per un laboratori centralitzat extern. Malgrat això, l'anàlisi estadística ha estat realitzada per un expert de forma cega.

8. CONCLUSIONS

1. La preparació arterial amb un *scoring balloon*, en comparació amb l'ús d'un globus convencional, redueix significativament la necessitat de col·locar un stent de rescat durant el procediment, sobretot en les lesions més complexes.
2. La preparació arterial amb un *scoring balloon*, en comparació amb l'ús d'un globus convencional, abans de l'angioplàstia del sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica amb un globus alliberador de fàrmac, millora significativament la permeabilitat primària en els pacients amb lesions TASC II A/B.
3. En els pacients amb lesions TASC II C/D, s'observa una tendència molt favorable pel que fa a la permeabilitat primària quan es prepara l'artèria amb un *scoring balloon*, encara que no s'assoleix la significació estadística, probablement per manca de potència estadística.
4. Tot i no detectar diferències estadísticament significatives entre les dues cohorts respecte la permeabilitat primària als 12 mesos, probablement per manca de potència estadística, s'observa una clara tendència a ser superior en els casos preparats amb *scoring balloon* que augmenta amb el temps.
5. En el grup de l'*scoring balloon*, les lesions isquèmiques cicatritzen abans i les reintervencions, en cas de ser necessàries, succeeixen més tard.
6. L'ús d'un *scoring balloon* per preparar el sector fémoro-popliti dels pacients amb isquèmia crítica de les EEII, es relaciona amb una reducció de costos, sobretot en les lesions complexes, on la probabilitat de necessitar un stent utilitzant un POBA és elevada.

9. LÍNIES DE FUTUR

1. Obtenir més seguiment i incloure més pacients en aquest assaig clínic, amb l'objectiu d'estudiar millor aquelles variables que han mostrat una clara tendència però que no han aconseguit la significació estadística.
2. Publicar un article, o articles, per presentar i compartir aquests resultats, i els que es deriven de la continuïtat de l'estudi, amb la comunitat científica.
3. Atesos els resultats, i des l'òptica de la pràctica clínica, prioritzar la preparació arterial amb un scoring balloon en aquest tipus de població, ja que es minimitza la necessitat d'stent de rescat, preservant teràpies futures (fet capital en una malaltia crònica), es milloren els resultats clínics i es redueixen els costos, també aspecte molt important donat els recursos econòmics limitats del sistema sanitari.
4. Iniciar un estudi de característiques similars investigant un altre scoring balloon per esbrinar si els resultats poden ser extrapolables a altres dispositius semblants, encara que difereixin en el disseny de fabricació.
5. En cas que l'estudi del punt 4 demostrï uns resultats semblants amb les troballes d'aquesta tesi, es confrontaran els 2 scoring balloons en un mateix assaig clínic prospectiu i aleatoritzat.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(1 SUPPL.):5–67.
2. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, et al. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: An international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J.* 2006;151(4):786.e1-786.e10.
3. Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(4):378–88.
4. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation.* 2004;110(6):738–43.
5. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, Corriere MA, Duval S, Ershow AG, et al. A call to action: Women and peripheral artery disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2012;125(11):1449–72.
6. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJL, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2019;7(8):e1020–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30255-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30255-4)
7. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9901):1329–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
8. United Nations Department of Economic and Social Affairs PD (2022). World Population Prospects 2022: Summary of Results [Internet]. United Nations. 2022. 1–54 p. Available from: UN DESA/POP/2022/TR/NO. 3

9. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. 10th Edition [Internet]. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
10. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954;21:499–533.
11. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517–38.
12. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GDO, Fowkes FGR. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease. Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J*. 1999;20(5):344–53.
13. Fowkes FGR, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CCA, Cawood EHH, Prescott RJ, et al. Smoking, Lipids, Glucose Intolerance, and Blood Pressure as Risk Factors for Peripheral Atherosclerosis Compared with Ischemic Heart Disease in the Edinburgh Artery Study | *American Journal of Epidemiology* | Oxford Academic. 1992;135(4):331–40. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/135/4/331/105833?redirectedFrom=fulltext>
14. Powell JT, Edwards RJ, Worrell PC, Franks PJ, Greenhalgh RM, Poulter NR. Risk factors associated with the development of peripheral arterial disease in smokers: A case-control study. *Atherosclerosis*. 1997;129(1):41–8.
15. Planas A, Clará A, Marrugat J, Pou JM, Gasol A, De Moner A, et al. Age at onset of smoking is an independent risk factor in peripheral artery disease development. *J Vasc Surg*. 2002;35(3):506–9.
16. Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, Tritos NA, Alexiou ZP, Rigas KL. Risk Factors for Lower Extremity Arterial Disease in Non-insulin-dependent Diabetic Persons. *Diabet Med*. 1996;13(3):243–6.
17. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-Analysis: Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus Background: In persons with diabetes, chronic hyperglycemia. 2004; Available from: www.annals.org

18. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1433–7.
19. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *J Am Med Assoc*. 2001;285(19):2481–5.
20. Sentí M, Nogués X, Pedro-Botet J, Rubiés-Prat J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease: Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation*. 1992;85(1):30–6.
21. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, Mosley TH, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med*. 2003;8(4):237–42.
22. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease: Probable Benefits of Increasing Folic Acid Intakes. *JAMA J Am Med Assoc*. 1995;274(13):1049–57.
23. Robinson K, Arheart K, Refsum H, Brattström L, Boers G, Ueland P, et al. Low circulating folate and vitamin B6 concentrations risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. *Circulation*. 1998;97(5):437–43.
24. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White J V., Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* [Internet]. 2019;69(6):3S-125S.e40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>
25. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *J Am Med Assoc*. 2001;286(11):1317–24.
26. McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Tian L, Liao Y, et al. Leg symptom categories and rates of mobility decline in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(7):1256–62.
27. Barnhorst DA, Barner H B . Prevalence of congenitally absent pedal pulses. *N Engl J Med*. 1968;278(5):264–5.
28. Yamada T, Gloviczki P, Bower TC, Naessens JM, Carmichael SW. Variations of the arterial

- anatomy of the foot. *Am J Surg*. 1993;166(2):130–5.
29. Manzi M, Cester G, Palena LM, Alek J, Candeo A, Ferraresi R. Vascular imaging of the foot: The first step toward endovascular recanalization. *Radiographics*. 2011;31(6):1623–36.
 30. AbuRahma AF, Adams E, AbuRahma J, Mata LA, Dean LS, Caron C, et al. Critical analysis and limitations of resting ankle-brachial index in the diagnosis of symptomatic peripheral arterial disease patients and the role of diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Vasc Surg* [Internet]. 2020;71(3):937–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.050>
 31. Normahani P, Mustafa C, Shalhoub J, Davies AH, Norrie J, Sounderajah V, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests used to establish the presence of peripheral arterial disease in people with diabetes. *J Vasc Surg* [Internet]. 2021;73(5):1811–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.11.030>
 32. Nordanstig J, Behrendt CAA, Baumgartner I, Belch J, Bäck M, Fitridge R, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024;67(1):9–96.
 33. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(3):305–68.
 34. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010;56(18):1506–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.060>
 35. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, Wautrecht JC, Kornitzer M, Newman AB, Cushman M, Sutton-Tyrrell K, Fowkes FG, Lee AJ, Price JF, d'Agostino RB, Murabito JM, Norman PE, Jamrozik K, MM. Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict. *Jama*. 2015;300(2):197–208.
 36. Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögele J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-

- brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2006;11(2):69–74.
37. Shirasu T, Hoshina K, Akagi D, Miyahara T, Yamamoto K, Watanabe T. Pulse volume recordings to identify falsely elevated ankle brachial index. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016;24(6):517–22.
 38. Chuter VH, Casey SL. Pre-measurement rest time affects magnitude and reliability of toe pressure measurements. *Blood Press*. 2015;24(3):185–8.
 39. Salaun P, Desormais I, Lapébie FX, Rivière AB, Aboyans V, Lacroix P, et al. Comparison of Ankle Pressure, Systolic Toe Pressure, and Transcutaneous Oxygen Pressure to Predict Major Amputation After 1 Year in the COPART Cohort. *Angiology*. 2019;70(3):229–36.
 40. Høyer C, Sander mann J, Petersen LJ. The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* [Internet]. 2013;58(1):231–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.03.044>
 41. Laivuori M, Hakovirta H, Kauhanen P, Sinisalo J, Sund R, Albäck A, et al. Toe pressure should be part of a vascular surgeon's first-line investigation in the assessment of lower extremity artery disease and cardiovascular risk of a patient. *J Vasc Surg* [Internet]. 2021;73(2):641–649.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.06.104>
 42. Herraiz-Adillo Á, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Pozuelo-Carrascosa DP, Solera-Martínez M. The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2020;315(September):81–92.
 43. Tehan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. *Vasc Med (United Kingdom)*. 2016;21(4):382–9.
 44. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg*. 1970;57(10):761–6.
 45. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890–909.
 46. Hoogeveen EK, MacKaay AJC, Beks PJ, Kostense PJ, Dekker JM, Heine RJ, et al. Evaluation

- of the one-minute exercise test to detect peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest*. 2008;38(5):290–5.
47. Gardner AW; Skinner JS; Cantwell BW; Smith LK. Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med Sci Sport Exerc*. 1991;23(4):402–8.
 48. Nicolaï SPA, Viechtbauer W, Kruidenier LM, Candel MJJM, Prins MH, Teijink JAW. Reliability of treadmill testing in peripheral arterial disease: A meta-regression analysis. *J Vasc Surg* [Internet]. 2009;50(2):322–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2009.01.042>
 49. Birkett ST, Harwood AE, Caldow E, Ibeggazene S, Ingle L, Pymer S. A systematic review of exercise testing in patients with intermittent claudication: A focus on test standardisation and reporting quality in randomised controlled trials of exercise interventions. *PLoS One*. 2021;16(5 May):1–17.
 50. Faglia E, Clerici G, Caminiti 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(6):731–6.
 51. Gunnarsson T, Lindgren H, Gottsäter A, Pärsson H. Intraprocedural Transcutaneous Oxygen Pressure and Systolic Toe Pressure Measurements During and After Endovascular Intervention in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2021;62(4):583–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.06.009>
 52. Zubair M, Ahmad J. Transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) and ulcer outcome in diabetic patients: Is there any correlation? *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2019;13(2):953–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.12.008>
 53. Martí X, de Benito L, Martínez C, Bravo E, Salaza A, Gómez E. Guide for the non-invasive study of lower extremity chronic ischemia. *Angiologia*. 2023;75(3):165–80.
 54. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman MJ, Naqvi TZ, et al. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: A report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006;11(3):183–200.
 55. Kim ESH, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, et al. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A consensus statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound.

- Vasc Med (United Kingdom). 2020;25(5):484–506.
56. Sommerset J, Teso D, Feliciano B, Veia Y, Sentman M, Zimmerman N, et al. Innovative Arterial Duplex Examination: A Guide to Evaluate Flow in the Foot Using Pedal Acceleration Time. *J Vasc Ultrasound*. 2019;43(1):11–7.
 57. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg*. 1987;40(2):113–41.
 58. Dhaliwal G, Mukherjee D. Peripheral arterial disease: Epidemiology, natural history, diagnosis and treatment. *Int J Angiol*. 2007;16(2):36–44.
 59. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation*. 2003;107(5):753–6.
 60. 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;336(6):381–6.
 61. Tierney S, Fennessy F, Hayes DB. ABC of arterial and vascular disease. Secondary prevention of peripheral vascular disease. *BMJ*. 2000;320(7244):1262–5.
 62. Mustapha J, Katzen B, Neville R, Lookstein R, Zeller T, Miller L, et al. Critical Limb Ischemia: A Threat to Life and Limb. *Endovasc Today*. 2019;18(5):80–3.
 63. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula W V., Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. 2020;13(1):2–5.
 64. Kim W. Critical Determinants of Chronic Limb Threatening Ischemia After Endovascular Treatment. *Korean Circ J*. 2022;52(6):441–3.
 65. Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, et al. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2018;56(3):391–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.04.017>
 66. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation*. 1997;95(2):411–4.
 67. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug Therapy for Improving Walking Distance in Intermittent Claudication: A Systematic

- Review and Meta-analysis of Robust Randomised Controlled Studies [Internet]. Vol. 38, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. Elsevier Ltd; 2009. p. 463–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.06.002>
68. Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2305–16.
 69. Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, Meecham L, Bate GR, Kelly L, et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation pr. *Lancet* [Internet]. 2023;401(10390):1798–809. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00462-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00462-2)
 70. Guez D, Hansberry DR, Gonsalves CF, Eschelmann DJ, Parker L, Rao VM, et al. Recent Trends in Endovascular and Surgical Treatment of Peripheral Arterial Disease in the Medicare Population. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):962–6.
 71. Kwolek CJ. Understanding and Addressing the Dynamic Challenges of Treating the Distal SFA. *Endovasc Today*. 2022;21(9):82–5.
 72. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Bräunlich S, Ulrich M, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2005;45(2):312–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.026>
 73. Nikanorov A, Smouse HB, Osman K, Bialas M, Shrivastava S, Schwartz LB. Fracture of self-expanding nitinol stents stressed in vitro under simulated intravascular conditions. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):435–40.
 74. Iida O, Nanto S, Uematsu M, Morozumi T, Kotani J ichi, Awata M, et al. Effect of Exercise on Frequency of Stent Fracture in the Superficial Femoral Artery. *Am J Cardiol*. 2006;98(2):272–4.
 75. Garcia LA, Rosenfield KR, Metzger CD, Zidar F, Pershad A, Popma JJ, et al. SUPERB final 3-year outcomes using interwoven nitinol biomimetic supera stent. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89(7):1259–67.
 76. Salamaga S, Stępak H, Żołyński M, Kaczmarek J, Błaszyk M, Stanišić MG, et al. Three-Year

- Real-World Outcomes of Interwoven Nitinol Supera Stent Implantation in Long and Complex Femoropopliteal Lesions. *J Clin Med*. 2023;12(14).
77. Tosaka A, Soga Y, Iida O, Ishihara T, Hirano K, Suzuki K, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;59(1):16–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.036>
 78. Tepe G, Brodmann M, Micari A, Scheinert D, Choi D, Menk J, et al. 5-Year Outcomes of Drug-Coated Balloons for Peripheral Artery In-Stent Restenosis, Long Lesions, and CTOs. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(9):1065–78.
 79. Laird JA, Schneider PA, Jaff MR, Brodmann M, Zeller T, Metzger DC, et al. Long-Term Clinical Effectiveness of a Drug-Coated Balloon for the Treatment of Femoropopliteal Lesions: Five-Year Outcomes from the IN.PACT SFA Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(6):1–10.
 80. Brodmann M, Lansink W, Guetl K, Micari A, Menk J, Zeller T. Long-Term Outcomes of the 150 mm Drug-Coated Balloon Cohort from the IN.PACT Global Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2022;45(9):1276–87. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00270-022-03214-y>
 81. Krishnan P, Faries P, Niazi K, Jain A, Sachar R, Bachinsky WB, et al. Stellarex drug-coated balloon for treatment of femoropopliteal disease: Twelve-month outcomes from the randomized ILLUMENATE pivotal and pharmacokinetic studies. *Circulation*. 2017;136(12):1102–13.
 82. Speck U, Stolzenburg N, Peters D, Scheller B. How does a drug-coated balloon work? Overview of coating techniques and their impact. *J Cardiovasc Surg*. 2016;57(1):3–11.
 83. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(24).
 84. Kumins NH, King AH, Ambani RN, Thomas JP, Bose S, Shishehbor MH, et al. Paclitaxel-coated peripheral artery devices are not associated with increased mortality. *J Vasc Surg* [Internet]. 2020;72(3):968–76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.100>
 85. Kumins NH, King AH, Ambani RN, Thomas JP, Bose S, Wong VL, et al. Paclitaxel-Coated

- Peripheral Arterial Devices are Associated with Reduced Mortality in Younger Patients. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2021;70(August 2020):70–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.003>
86. Behrendt CA, Sedrakyan A, Peters F, Kreutzburg T, Schermerhorn M, Bertges DJ, et al. Editor's Choice – Long Term Survival after Femoropopliteal Artery Revascularisation with Paclitaxel Coated Devices: A Propensity Score Matched Cohort Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2020;59(4):587–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.12.034>
 87. Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(24):2515–24.
 88. Schneider PA, Laird JR, Doros G, Gao Q, Ansel G, Brodmann M, et al. Mortality Not Correlated With Paclitaxel Exposure: An Independent Patient-Level Meta-Analysis of a Drug-Coated Balloon. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(20):2550–63.
 89. Hess CN, Patel MR, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, et al. Safety and Effectiveness of Paclitaxel Drug-Coated Devices in Peripheral Artery Revascularization: Insights From VOYAGER PAD. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(18):1768–78.
 90. Shishehbor MH, Secemsky EA, Varcoe RL. Is There a Real Association Between Paclitaxel Devices and Mortality? Time to Pause and Re-Evaluate What We Know About This Statistical Finding. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(10):1–5.
 91. Nordanstig J, James S, Andersson M, Andersson M, Danielsson P, Gillgren P, et al. Mortality with Paclitaxel-Coated Devices in Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(26):2538–46.
 92. Linn YL, Choke ETC, Yap CJQ, Tan RY, Patel A, Tang TY. Utility of sirolimus coated balloons in the peripheral vasculature – a review of the current literature. *CVIR Endovasc* [Internet]. 2022;5(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s42155-022-00308-z>
 93. Tzafiriri AR, Garcia-Polite F, Zani B, Stanley J, Muraj B, Knutson J, et al. Calcified plaque modification alters local drug delivery in the treatment of peripheral atherosclerosis. *J Control Release*. 2017;264(April):203–10.
 94. Holden A, Hill A, Walker A, Buckley B, Merrilees S, Nowakowski P, et al. PRELUDE

- Prospective Study of the Serranator Device in the Treatment of Atherosclerotic Lesions in the Superficial Femoral and Popliteal Arteries. *J Endovasc Ther.* 2019;26(1):18–25.
95. Ormiston W, Dyer-Hartnett S, Fernando R, Holden A. An update on vessel preparation in lower limb arterial intervention. *CVIR Endovasc.* 2020;3(1).
 96. Horie K, Tanaka A, Taguri M, Inoue N. Impact of Scoring Balloons on Percutaneous Transluminal Angioplasty Outcomes in Femoropopliteal Lesions. *J Endovasc Ther.* 2020;27(3):481–91.
 97. Mustapha JA, Lansky A, Shishehbor M, Miles McClure J, Johnson S, Davis T, et al. A prospective, multi-center study of the chocolate balloon in femoropopliteal peripheral artery disease: The Chocolate BAR registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;91(6):1144–8.
 98. Baumhäkel M, Chkhetia S, Kindermann M. Treatment of femoro-popliteal lesions with scoring and drug-coated balloon angioplasty: 12-month results of the DCB-trak registry. *Diagnostic Interv Radiol.* 2018;24(3):153–7.
 99. Saucy F, Probst H, Trunfio R. Vessel Preparation Is Essential to Optimize Endovascular Therapy of Infrainguinal Lesions. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7(September):1–6.
 100. Fanelli F. The Role of Plaque Scoring. *Endovasc Today.* 2016;4(4):9–11.
 101. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwälder U, Beregi JP, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358(7):689–99.
 102. Werk M, Albrecht T, Meyer DR, Ahmed MN, Behne A, Dietz U, et al. Paclitaxel-coated balloons reduce restenosis after femoro-popliteal angioplasty: Evidence from the randomized PACIFIER trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):831–40.
 103. Liistro F, Grotti S, Porto I, Angioli P, Ricci L, Ducci K, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery: The DEBATE-SFA randomized trial (Drug Eluting Balloon in Peripheral Intervention for the Superficial Femoral Artery). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(12):1295–302.
 104. Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease 12-month results from the IN.PACT SFA

- randomized Trial. *Circulation*. 2015;131(5):495–502.
- 105.Laird JR, Schneider PA, Tepe G, Brodmann M, Zeller T, Metzger C, et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2329–38.
 - 106.Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, Rocha-Singh K, Mena-Hurtado C, Metzger DC, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):145–53.
 - 107.Miki K, Fujii K, Kawasaki D, Shibuya M, Fukunaga M, Imanaka T, et al. Intravascular ultrasound-derived stent dimensions as predictors of angiographic restenosis following nitinol stent implantation in the superficial femoral artery. *J Endovasc Ther*. 2016;23(3):424–32.
 - 108.Fanelli F, Cannavale A, Gazzetti M, Lucatelli P, Wilderk A, Cirelli C, et al. Calcium Burden Assessment and Impact on Drug-Eluting Balloons in Peripheral Arterial Disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(4):898–907.
 - 109.Cassese S, Byrne RA, Ott I, Ndrepepa G, Nerad M, Kastrati A, et al. Paclitaxel-coated versus uncoated balloon angioplasty reduces target lesion revascularization in patients with femoropopliteal arterial disease: A meta-analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(4):582–9.
 - 110.Armstrong EJ, Brodmann M. Vessel Preparation and Plaque Modification of Infringuinal Lesions. *Endovasc Today*. 2017;16(9):64–7.
 - 111.Langhoff R. The Importance of Vessel Preparation. *Endovasc Today* [Internet]. 2018;6(6):4–7. Available from: <https://evtoday.com/articles/2018-sept-supplement/the-importance-of-vessel-preparation>
 - 112.Karashima E, Yoda S, Yasuda S, Kajiya S, Ito H, Kaneko T. Usefulness of the “Non-Slip Element” Percutaneous Transluminal Angioplasty Balloon in the Treatment of Femoropopliteal Arterial Lesions. *J Endovasc Ther*. 2020;27(1):102–8.
 - 113.Haraguchi T, Tsujimoto M, Otake R, Kashima Y, Sato K, Fujita T. Propensity score-matched analysis of six-month outcomes of paclitaxel-coated balloons combined with UltraScore balloons versus conventional scoring balloons for femoropopliteal lesions. *Diagnostic Interv Radiol*. 2023;29(3):535–41.

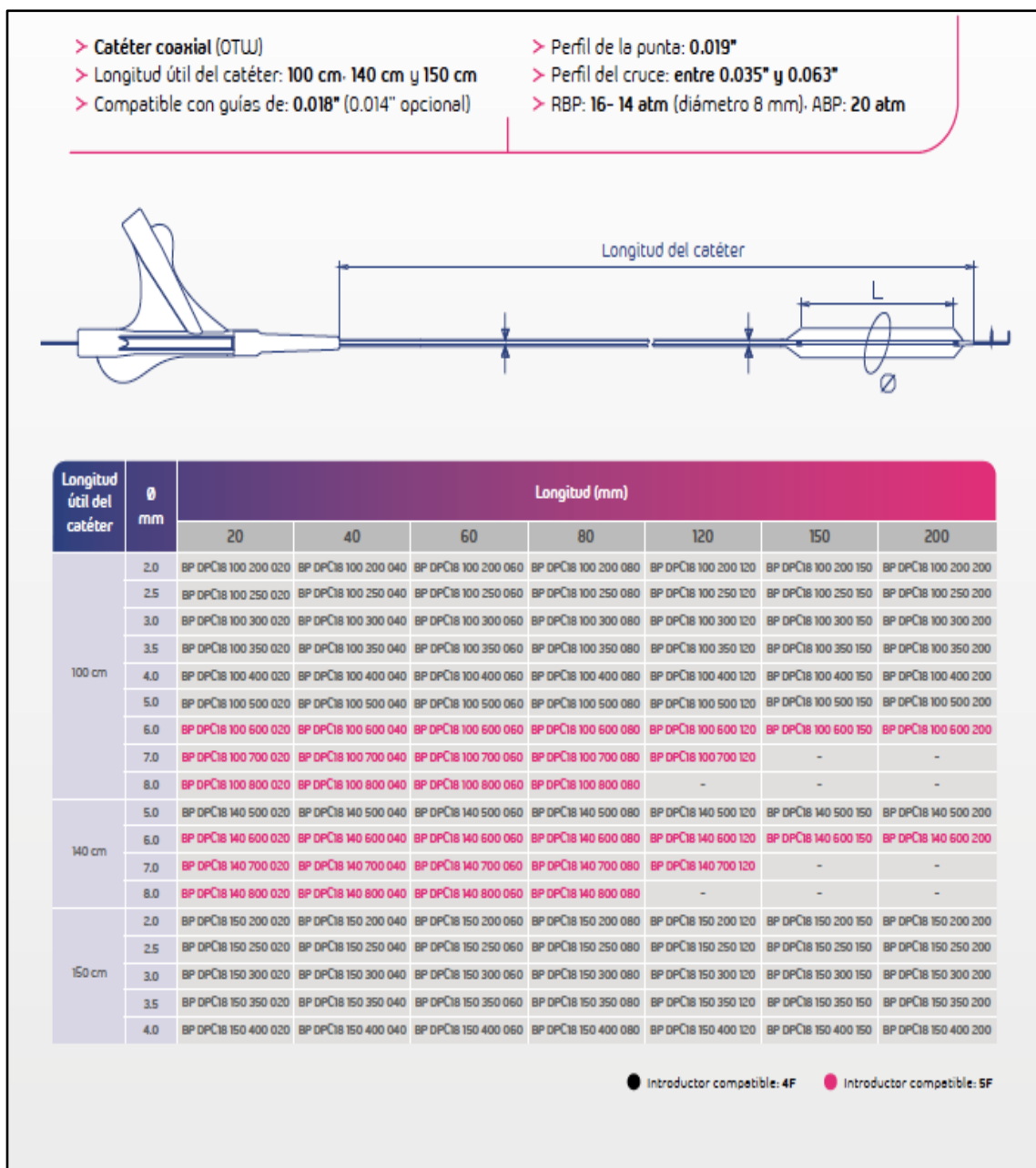
114. Lugenbiel I, Grebner M, Zhou Q, Strothmeyer A, Vogel B, Cebola R, et al. Treatment of femoropopliteal lesions with the angiosculpt scoring balloon – Results from the heidelberg PANTHER registry. *Vasa - Eur J Vasc Med*. 2018;47(1):49–55.
115. Kronlage M, Werner C, Dufner M, Blessing E, Müller OJ, Heilmeier B, et al. Long-term outcome upon treatment of calcified lesions of the lower limb using scoring angioplasty balloon (AngioSculpt™). *Clin Res Cardiol [Internet]*. 2020;109(9):1177–85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01610-3>
116. Kobayashi N, Hirano K, Yamawaki M, Araki M, Sakai T, Sakamoto Y, et al. Simple classification and clinical outcomes of angiographic dissection after balloon angioplasty for femoropopliteal disease. *J Vasc Surg*. 2018;67(4):1151–8.
117. Iida O, Takahara M, Soga Y, Nakano M, Yamauchi Y, Zen K, et al. 1-Year Results of the ZEPHYR Registry (Zilver PTX for the Femoral Artery and Proximal Popliteal Artery) Predictors of Restenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(8):1105–12.
118. Tepe G, Brodmann M, Werner M, Bachinsky W, Holden A, Zeller T, et al. Intravascular Lithotripsy for Peripheral Artery Calcification: 30-Day Outcomes From the Randomized Disrupt PAD III Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Jun 28;14(12):1352–61.
119. Davaine JM, Quérat J, Guyomarch B, Brennan MA, Costargent A, Chaillou P, et al. Incidence and the clinical impact of stent fractures after primary stenting for TASC C and D femoropopliteal lesions at 1 year. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(2):201–12.
120. Iida O, Nanto S, Uematsu M, Ikeoka K, Okamoto S, Nagata S. Influence of Stent Fracture on the Long-Term Patency in the Femoro-Popliteal Artery. Experience of 4 Years. *JACC Cardiovasc Interv [Internet]*. 2009;2(7):665–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2009.04.014>
121. Davaine JM, Azéma L, Guyomarch B, Chaillou P, Costargent A, Patra P, et al. One-year clinical outcome after primary stenting for trans-atlantic inter-society consensus (TASC) C and D femoropopliteal lesions (The STELLA “sTEnting Long de L’Artère fémorale superficielle” Cohort). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Oct;44(4):432–41.
122. Davaine JM, Quérat J, Kaladji A, Guyomarch B, Chaillou P, Costargent A, et al. Treatment of TASC C and D femoropopliteal lesions with paclitaxel eluting stents: 12 month results of the STELLA-PTX registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(5):631–7.

- 123.Nasr B, Gouailler F, Marret O, et al. Treatment of Long Femoropopliteal Lesions With Self-Expanding Interwoven Nitinol Stent: 24 Month Outcomes of the STELLA-SUPERA Trial. *J Endovasc Ther.* 2023;30(1):98–105.
- 124.Palena LM, Diaz-Sandoval LJ, Sultato E, Brigato C, Candeo A, Brocco E, et al. Feasibility and 1-Year outcomes of subintimal revascularization with supera® stenting of long femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia: The “Supersub” Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(5):910–20.
- 125.Scheinert D, Grummt L, Piorkowski M, Sax J, Scheinert S, Ulrich M, et al. A novel self-expanding interwoven nitinol stent for complex femoropopliteal lesions: 24-Month results of the SUPERA SFA registry. *J Endovasc Ther.* 2011;18(6):745–52.
- 126.Scheinert D, Werner M, Scheinert S, Paetzold A, Banning-Eichenseer U, Piorkowski M, et al. Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Jan;6(1):65–71.
- 127.Montero-Baker M, Ziomek GJ, Leon L, Gonzales A, Dieter RS, Gadd CL, et al. Analysis of endovascular therapy for femoropopliteal disease with the Supera stent. *J Vasc Surg* [Internet]. 2016;64(4):1002–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2016.04.053>
- 128.George JC, Rosen ES, Nachtigall J, Vanhise A, Kovach R. SUPERA interwoven nitinol stent outcomes in above-knee interventions (SAKE) study. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2014;25(6):954–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.03.004>
- 129.León LR, Dieter RS, Gadd CL, Ranellone E, Mills JL, Montero-Baker MF, et al. Preliminary results of the initial United States experience with the Supera woven nitinol stent in the popliteal artery. *J Vasc Surg.* 2013;57(4):1014–22.
- 130.Shishehbor MH, Scheinert D, Jain A, Brodmann M, Tepe G, Ando K, et al. Comparison of Drug-Coated Balloons vs Bare-Metal Stents in Patients With Femoropopliteal Arterial Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(3):237–49.
- 131.Ansel GM, Brodmann M, Rocha-Singh KJ, Menk JS, Zeller T. Five-Year Safety and Effectiveness of Paclitaxel Drug-Coated Balloons Alone or With Provisional Bare Metal Stenting for Real-World Femoropopliteal Lesions: IN.PACT Global Study Subgroup Analysis.

- Circ Cardiovasc Interv. 2024;17(2):118–28.
- 132.Katsanos K, Spiliopoulos S, Reppas L, Karnabatidis D. Debulking Atherectomy in the Peripheral Arteries: Is There a Role and What is the Evidence? Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(7):964–77.
- 133.Park UJ, Kim HT, Roh YN. Factors affecting outcomes after endovascular treatment for femoropopliteal atherosclerotic lesions. Asian J Surg [Internet]. 2019;42(1):209–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.04.008>
- 134.Iida O, Takahara M, Soga Y, Suzuki K, Hirano K, Kawasaki D, et al. Shared and differential factors influencing restenosis following endovascular therapy between TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus) II Class A to C and D lesions in the femoropopliteal artery. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(7):792–8.
- 135.Boc V, Kozak M, Eržen B, Božič Mijovski M, Boc A, Blinc A. Prognostic Factors for Restenosis of Superficial Femoral Artery after Endovascular Treatment. J Clin Med. 2023;12(19).
- 136.Zorger N, Manke C, Lenhart M, Finkenzeller T, Djavidani B, Feuerbach S, et al. Peripheral arterial balloon angioplasty: Effect of short versus long balloon inflation times on the morphologic results. J Vasc Interv Radiol. 2002;13(4):355–9.
- 137.Yu X, Zhang X, Lai Z, Shao J, Zeng R, Ye W, et al. One-year outcomes of drug-coated balloon treatment for long femoropopliteal lesions: a multicentre cohort and real-world study. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):1–9.

11. ANNEXES

11.1. Annex 1. Característiques dels globus Luminor™



Característiques generals luminor 14

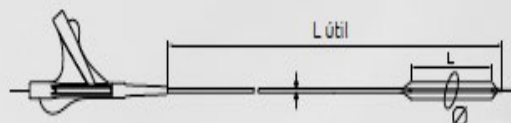
- Coaxial
- Longitud útil de Catèter: 100 cm & 150 cm
- Compatibilitat amb la guia de alambre: 0,014"
- Pressió nominal: 7 atm
- Pressió màxima recomanada (RBP): 16 atm
- Introduïdor: 4F

Referències Longitud del Catèter 100 cm

Diàmetre del balon (mm)	Longitud del balon (mm)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	BP DPC14 100 150 040	BP DPC14 100 150 060	BP DPC14 100 150 080			
2.0	BP DPC14 100 200 040	BP DPC14 100 200 060	BP DPC14 100 200 080	BP DPC14 100 200 120	BP DPC14 100 200 150	BP DPC14 100 200 200
2.5	BP DPC14 100 250 040	BP DPC14 100 250 060	BP DPC14 100 250 080	BP DPC14 100 250 120	BP DPC14 100 250 150	BP DPC14 100 250 200
3.0	BP DPC14 100 300 040	BP DPC14 100 300 060	BP DPC14 100 300 080	BP DPC14 100 300 120	BP DPC14 100 300 150	BP DPC14 100 300 200
3.5	BP DPC14 100 350 040	BP DPC14 100 350 060	BP DPC14 100 350 080	BP DPC14 100 350 120	BP DPC14 100 350 150	BP DPC14 100 350 200
4.0	BP DPC14 100 400 040	BP DPC14 100 400 060	BP DPC14 100 400 080	BP DPC14 100 400 120		

Referències Longitud del Catèter 150 cm

Diàmetre del balon (mm)	Longitud del balon (mm)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	BP DPC14 150 150 040	BP DPC14 150 150 060	BP DPC14 150 150 080			
2.0	BP DPC14 150 200 040	BP DPC14 150 200 060	BP DPC14 150 200 080	BP DPC14 150 200 120	BP DPC14 150 200 150	BP DPC14 150 200 200
2.5	BP DPC14 150 250 040	BP DPC14 150 250 060	BP DPC14 150 250 080	BP DPC14 150 250 120	BP DPC14 150 250 150	BP DPC14 150 250 200
3.0	BP DPC14 150 300 040	BP DPC14 150 300 060	BP DPC14 150 300 080	BP DPC14 150 300 120	BP DPC14 150 300 150	BP DPC14 150 300 200
3.5	BP DPC14 150 350 040	BP DPC14 150 350 060	BP DPC14 150 350 080	BP DPC14 150 350 120	BP DPC14 150 350 150	BP DPC14 150 350 200
4.0	BP DPC14 150 400 040	BP DPC14 150 400 060	BP DPC14 150 400 080	BP DPC14 150 400 120		



Característiques generals luminor 35

- Catèter coaxial
- Longitud útil del catèter: 80 cm i 140 cm.
- Compatible amb guia de 0,035"
- Perfil de la punta: 0,036"
- Perfil de creu: entre 0,065" i 0,077"

Referències Longitud del Catèter 80 cm

Diàmetre del balon (mm)	Longitud del balon (mm)					
	20	40	60	80	120	150
5.0	BP DPC35 080 500 020	BP DPC35 080 500 040	BP DPC35 080 500 060	BP DPC35 080 500 080	BP DPC35 080 500 120	BP DPC35 080 500 150
6.0	BP DPC35 080 600 020	BP DPC35 080 600 040	BP DPC35 080 600 060	BP DPC35 080 600 080	BP DPC35 080 600 120	BP DPC35 080 600 150
7.0	BP DPC35 080 700 020	BP DPC35 080 700 040	BP DPC35 080 700 060	BP DPC35 080 700 080	BP DPC35 080 700 120	

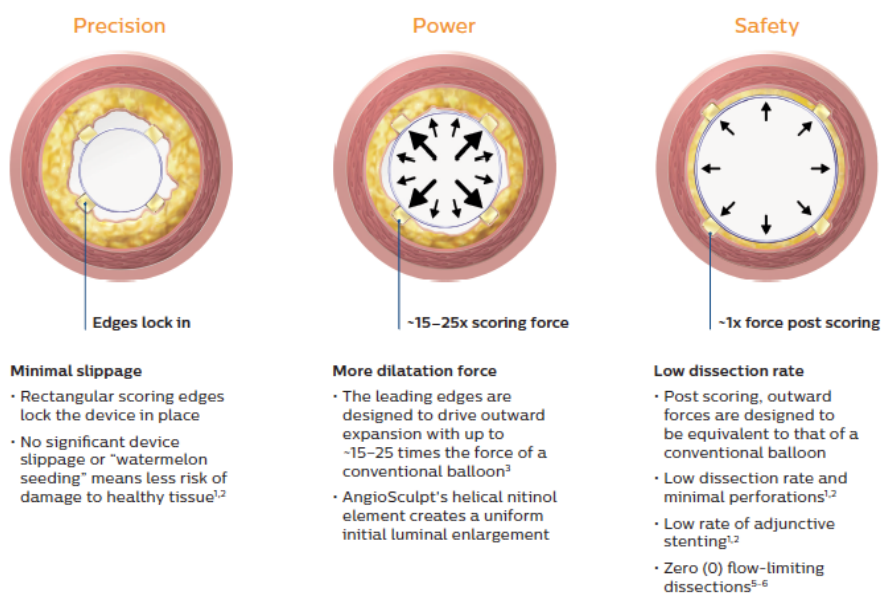
Referències Longitud del Catèter 140 cm

Diàmetre del balon (mm)	Longitud del balon (mm)					
	20	40	60	80	120	150
5.0	BP DPC35 140 500 020	BP DPC35 140 500 040	BP DPC35 140 500 060	BP DPC35 140 500 080	BP DPC35 140 500 120	BP DPC35 140 500 150
6.0	BP DPC35 140 600 020	BP DPC35 140 600 040	BP DPC35 140 600 060	BP DPC35 140 600 080	BP DPC35 140 600 120	BP DPC35 140 600 150
7.0	BP DPC35 140 700 020	BP DPC35 140 700 040	BP DPC35 140 700 060	BP DPC35 140 700 080	BP DPC35 140 700 120	

11.2. Annex 2. Característiques de l'Angiosculpt™

Scoring means results.

The longer length of AngioSculpt XL provides more coverage and convenience for infrainguinal artery procedures, but it's the unique advantage of the AngioSculpt scoring technology that really delivers.



Advanced technology. Proven benefits.

Circumferential scoring across the entire length

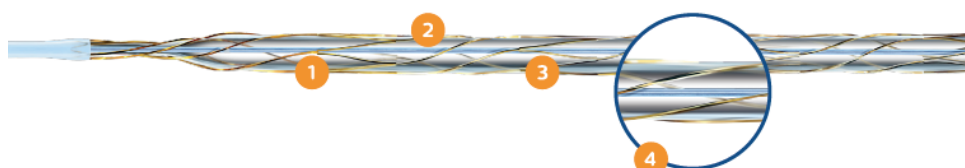
AngioSculpt XL features a nitinol scoring element arranged in a helical configuration, leading to uniform scoring and a procedure that is safe, predictable and precise—it's the only long balloon to offer the distinct AngioSculpt benefits:

- 1 Large working range (2–up to 20 atm) allows physician to tailor device to vessel size*
- 2 Nitinol-enhanced balloon deflation for excellent rewrap and recross capabilities
- 3 Electropolished, helical scoring element safely scores lesion circumferentially⁴

Scoring element

- 4 Smooth electropolished struts provide a margin of safety resulting in low dissection rates and no significant device slippage^{1,2}

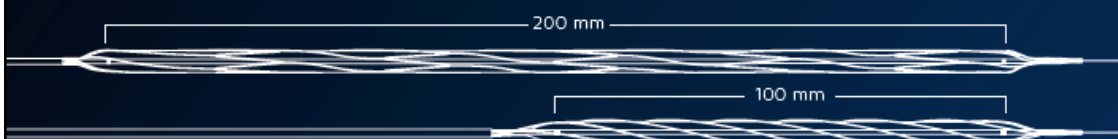
Rectangular edges provide a predictable dilatation resulting in low dissection rates and minimal device slippage¹



*Please refer to product labeling, including the instructions for use, to select the appropriate device size.

The AngioSculpt XL is now available in even longer lengths, providing a greater array of sizes to meet the needs of treating diffuse disease in the lower extremities.

- Longer balloon length can lead to fewer inflations and reduced procedure times
- Only 100mm and 200mm devices to feature the proprietary AngioSculpt scoring technology
- Available in a wide range of balloon sizes



Compliance chart

Balloon size	Pressure (atm)										
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
2.0 x 10	1.88	1.91	1.95	2.01	2.08	2.15	2.22	2.28	2.32	2.37	2.39
2.0 x 20	1.88	1.91	1.95	2.01	2.08	2.15	2.22	2.28	2.32	2.37	2.39
2.0 x 40	1.86	1.90	1.94	1.98	2.03	2.07	2.10	2.14	2.17	2.20	2.23
2.0 x 100	1.80	1.85	1.90	1.94	1.99	2.03	2.06	2.10	2.13	-	-
2.5 x 20	2.28	2.35	2.40	2.49	2.59	2.69	2.77	2.85	2.89	2.95	2.99
2.5 x 40	2.24	2.31	2.39	2.46	2.52	2.57	2.61	2.65	2.68	2.72	2.76
2.5 x 100	2.26	2.32	2.38	2.44	2.50	2.55	2.60	2.64	2.68	-	-
3.0 x 20	2.73	2.79	2.88	3.01	3.16	3.27	3.36	3.43	3.50	3.57	3.63
3.0 x 40	2.57	2.67	2.79	2.91	3.00	3.07	3.12	3.16	3.20	3.24	-
3.0 x 100	2.70	2.78	2.88	2.97	3.05	3.12	3.20	3.28	3.37	-	-
3.5 x 20	3.19	3.26	3.37	3.51	3.65	3.73	3.81	3.86	3.91	3.97	-
3.5 x 40	3.06	3.19	3.35	3.46	3.55	3.61	3.67	3.73	3.79	-	-
3.5 x 100	3.15	3.25	3.37	3.46	3.55	3.59	3.66	3.72	3.78	-	-
4.0 x 20	3.52	3.69	3.85	3.96	4.03	4.10	4.16	4.23	4.29	-	-
4.0 x 40	3.52	3.67	3.82	3.94	4.02	4.09	4.16	4.22	-	-	-
4.0 x 100	3.60	3.76	3.94	4.07	4.17	4.25	4.32	4.40	4.47	-	-
4.0 x 200	3.65	3.80	3.97	4.10	4.19	4.27	-	-	-	-	-
5.0 x 20	4.25	4.48	4.74	4.92	5.05	5.14	5.23	5.33	5.41	-	-
5.0 x 40	4.23	4.55	4.80	4.98	5.09	5.19	5.29	5.42	-	-	-
5.0 x 100	4.43	4.60	4.79	4.94	5.05	5.13	5.20	5.28	-	-	-
5.0 x 200	4.57	4.77	5.00	5.18	5.30	5.42	-	-	-	-	-
6.0 x 20	5.12	5.42	5.74	5.93	6.06	6.16	6.27	6.37	-	-	-
6.0 x 40	5.36	5.57	5.80	5.96	6.07	6.17	6.26	6.35	-	-	-
6.0 x 100	5.42	5.62	5.86	6.03	6.17	6.27	6.36	6.44	-	-	-
6.0 x 200	5.43	5.68	5.95	6.16	6.31	6.45	-	-	-	-	-
7.0 x 40	6.21	6.46	6.74	6.96	7.13	7.27	7.41	-	-	-	-
8.0 x 40	6.86	7.22	7.63	7.96	8.19	8.40	8.60	-	-	-	-

Nominal pressure
 Rated burst pressure



Ordering information

Number	Balloon diameter (mm)	Balloon length (mm)	Catheter length	Guidewire compatibility	Sheath size (F)
2039-2010	2	10	137	.014"	5F
2039-2020	2	20	137	.014"	5F
2155-2040	2	40	155	.014"	5F
2216-20100	2	100	155	.014"	6F
2039-2520	2.5	20	137	.014"	5F
2155-2540	2.5	40	155	.014"	5F
2216-25100	2.5	100	155	.014"	6F
2039-3020	3	20	137	.014"	5F
2155-3040	3	40	155	.014"	5F
2216-30100	3	100	155	.014"	6F
2039-3520	3.5	20	137	.014"	5F
2155-3540	3.5	40	155	.014"	5F
2216-35100	3.5	100	155	.014"	6F
2076-4020	4	20	137	.018"	6F
2092-4040	4	40	90	.018"	6F
2076-4040	4	40	137	.018"	6F
2290-40100	4	100	90	.014"	6F
2237-40100	4	100	137	.014"	6F
2249-40200	4	200	137	.014"	6F
2076-5020	5	20	137	.018"	6F
2092-5040	5	40	90	.018"	6F
2076-5040	5	40	137	.018"	6F
2290-50100	5	100	90	.014"	6F
2237-50100	5	100	137	.014"	6F
2249-50200	5	200	137	.014"	6F
2105-6020	6	20	50	.018"	6F
2092-6020	6	20	90	.018"	6F
2076-6020	6	20	137	.018"	6F
2105-6040	6	40	50	.018"	6F
2092-6040	6	40	90	.018"	6F
2076-6040	6	40	137	.018"	6F
2290-60100	6	100	90	.014"	6F
2237-60100	6	100	137	.014"	6F
2249-60200	6	200	137	.014"	6F
2332-7040	7	40	50	.018"	6F
2333-7040	7	40	90	.018"	6F
2334-7040	7	40	137	.018"	6F
2332-8040	8	40	50	.018"	6F
2333-8040	8	40	90	.018"	6F
2334-8040	8	40	137	.018"	6F

References

- Kiesz RS, Scheinert D, Peeters PJ, et al. Results from the International registry of the AngioSculpt Scoring Balloon Catheter for the treatment of infra-popliteal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:10 (suppl B):75.
- Scheinert D, Peeters P, Bosiers M, et al. Results of the multicenter first-in-man study of a novel scoring balloon catheter for the treatment of infra-popliteal peripheral arterial disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:1034-1039.
- AngioSculpt Test Plan ST-1197 (2008), on file at AngioScore, Inc.
- Fonseca A, Costa JR, Abizaid A, et al. Intravascular ultrasound assessment of the novel AngioSculpt Scoring Balloon Catheter for the treatment of complex coronary lesions. *J Invasive Cardiol*. 2008;20:21-27.
- Bosiers et al. Use of the AngioSculpt Scoring Balloon for Infrapopliteal Lesions in Patients with Critical Limb Ischemia: 1-year Outcome Vascular, Vol. 17, No. 1, pp. 29-35. 2009.
- MASCOT Presented at Veth 2009 (NYC, NY) and CRT 2010 (Washington, DC)

Summary of safety and effectiveness—PTA catheter

CE mark granted for peripheral applications

Caution:

Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.

Indications

The AngioSculpt PTA scoring balloon catheter is intended for dilatation of lesions in the iliac, femoral, ilio-femoral, popliteal, infra-popliteal, and renal arteries, and for the treatment of obstructive lesions of native or synthetic arteriovenous dialysis fistulae. Not for use in the coronary or neuro-vasculature.

Contraindications

None known for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) procedures.

Warnings

This device is intended for single (one) patient use only. Do not resterilize and/or reuse, as this can potentially result in compromised device performance and increased risk of inappropriate resterilization and cross contamination. The inflated diameter of the balloon should approximate the diameter of the vessel just proximal and distal to the stenosis. In order to reduce potential vessel damage, when the catheter is exposed to the vascular system, it should be manipulated while under high-quality fluoroscopic observation. Do not advance or retract the catheter unless the balloon is fully deflated under vacuum. If resistance is met during manipulation, determine the cause of the resistance before proceeding. Balloon pressure should not exceed the rated burst pressure (RBP). Refer to product label for device-specific information. The RBP is based on results of in-vitro testing. At least 99.9% of the balloons (with a 95% confidence level) will not burst at or below their RBP. Use of a pressure monitoring device is recommended to prevent over-pressurization. Use only the recommended balloon inflation medium. Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon. Proceed cautiously when using the AngioSculpt catheter in a freshly deployed bare metal or drug-eluting stent. The AngioSculpt catheter has not been tested for post-dilatation of stents or in lesions distal to freshly deployed stents in clinical studies. Bench testing has shown no additional risk when inserting or withdrawing the AngioSculpt catheter through stents (no interference with stent struts, no retention of or damage to the AngioSculpt catheter). Use the catheter prior to the "Use Before" (expiration) date specified on the package.

Precautions

A thorough understanding of the principles, clinical applications and risks associated with PTA is necessary before using this product. Any use for procedures other than those indicated in these instructions is not recommended. The device is not recommended for use in lesions that may require inflation pressures higher than those recommended for this catheter. Do not use if package is opened or damaged. Prior to angioplasty, the catheter should be examined to verify functionality, device integrity and to ensure that its size and length are suitable for the specific procedure for which it is to be used. During and after the procedure, appropriate anticoagulants, antiplatelet agents and vasodilators should be administered to the patient according to institutional practice for peripheral angioplasty of similar arteries. Pass the AngioSculpt catheter through the recommended introducer sheath size or minimum size guiding catheter indicated on the product label.

Adverse effects

Possible adverse effects include, but are not limited to, total occlusion of the treated artery, arterial dissection or perforation, arterial spasm, pseudoaneurysm, restenosis of the dilated artery, embolism, thrombus, retained device components, hemorrhage or hematoma, arteriovenous fistula.



Germans Trias i Pujol
Hospital



Institut Català
de la Salut

ANEXO I: COMPOSICIÓN CEIM HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL

Presidente

Farré Albaladejo, Magí. Farmacología Clínica

Vicepresidente

Oriol Rocafiguera, Albert. Hematología y Hemoterapia (ICO)

Secretaria Técnica

Fortes Villegas, Àngels. Filología (IGTP)

Vocales

Alonso Fernández, Sergio. Enfermería

Benito Vives, M^a Asunción. Medicina-MBA. Experta en Protección de datos

Berdasco Menéndez, María. Biología (IJC)

Bret Garriga, Esteve. Representante del Paciente

Casanovas Cuellar, Cristina. Enfermería

Dachary Jiménez, Natàlia. Jurista

González Ares, Josep Antoni. Medicina Preventiva y Salud Pública (BSA)

Hernández Pérez, María. Neurología

Jiménez López, Irene. Unidad de Atención a la Ciudadanía

López Andrés, Anna. Farmacología Clínica (IGTP)

Margelí Vila, Mireia. Oncología Médica (ICO)

Montané Esteve, Eva. Farmacología Clínica

Peláez de Loño, Jordi. Farmacia (CATSALUT)

Prats Cabacés, Lluís. Radiofísica Hospitalaria (ICO)

Puyalto de Pablo, Paloma. Radiología

Romeu Fontanillas, Joan. Medicina Interna -VIH

Siles Baena, Adrián. Farmacia Hospitalaria



Germans Trias i Pujol
Hospital



Institut Català
de la Salut

ANEXO II: LISTADO DE CENTROS E INVESTIGADORES PRINCIPALES PARTICIPANTES EN ESPAÑA

CÓDIGO	DASBAD	Nº EudraCT	no aplica	REF. CEIm	AC-20-080-HGT-CEIMPS
TÍTULO	"Resultados de la angioplastia con balón recubierto de fármaco en el sector fémoro-poplíteo después de la predilatación con balón convencional o con balón de corte en pacientes con arteriopatía ocluyente de extremidades inferiores. Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado." (Versión: 2.0 de fecha 09/08/2020)				
PROMOTOR	Servicio de Angiología y Cirugía Vascular (HUGTIP)				

	CENTRO	INVESTIGADOR PRINCIPAL
1	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Marc Sirvent i González

Página 3 de 3

11.4. Annex 4. Full d'informació al pacient

TÍTULO DEL ESTUDIO	Resultados de la angioplastia con balón recubierto de fármaco en el sector fémoro-poplíteo después de la predilatación con balón convencional o con balón de corte en pacientes con arteriopatía ocluyente de extremidades inferiores. Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado.
CÓDIGO DEL ESTUDIO	DASBAD
VERSIÓN	2.0 09 agosto 2020
INVESTIGADOR PRINCIPAL	<u>Marc Sirvent</u>
CENTRO	<u>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol</u>

Introducción

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de acuerdo con la legislación vigente que regula investigaciones clínicas con productos sanitarios.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Participación voluntaria

Le invitamos a participar en el estudio porque su médico ha encontrado un estrechamiento en una zona de la arteria que va desde la ingle hasta justo debajo de la rodilla. Esta arteria está estrechada o bloqueada de forma que no llega suficiente sangre a la pierna, lo que puede hacer que sus músculos se fatiguen con pequeños esfuerzos o causar heridas de difícil curación. Un

método actual de tratamiento es inflar unos globos por un breve espacio de tiempo colocado en el mismo estrechamiento de la arteria para poder así aumentar el diámetro del obstáculo. Estos globos se encuentran en el extremo de una sonda o catéter que se introduce en el sistema circulatorio por un punto de fácil acceso y desde el que se desplaza hasta el obstáculo.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si Usted decide participar en el estudio, deberá dar su consentimiento por escrito después de haber leído esta hoja detenidamente y de haber realizado las preguntas que crea oportunas a su médico.

No se recogerán datos para el estudio hasta que haya leído y firmado este documento, y si participa en este estudio, recibirá una copia de este documento firmada por el investigador, para que la conserve.

Puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni su atención médica se vea afectada. Si decide retirarse en cualquier momento no será necesario que dé ninguna explicación.

Si es Usted mujer y está embarazada, o en período de lactancia no puede participar en este ensayo clínico.

Su médico puede decidir suspender su participación en el estudio en cualquier momento y sin su consentimiento previo. Si esto sucede, recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada de este.

Objetivo del estudio

El estudio DASBAD tiene como objetivo investigar si existe un beneficio clínico asociado con el uso de un balón de dilatación arterial que tiene unos alambres a su alrededor que pretenden preparar mejor la arteria (frente a un balón convencional que no tiene esas guías) antes de usar un balón recubierto de un medicamento, consiguiendo así favorecer la difusión de este medicamento en la pared de la arteria para que ésta tarde más en volver a obstruirse (o no lo haga nunca) y a su vez consiguiendo también reducir la necesidad de colocar un stent (malla) en la arteria.

Se espera la participación de unos 130 pacientes aproximadamente (65 en cada grupo) tratados en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. En un grupo se preparará la arteria usando un balón de dilatación arterial convencional antes de realizar el tratamiento definitivo de la arteria con el balón impregnado con fármaco. En el otro grupo se preparará la arteria usando un balón de dilatación arterial con unos alambres a su alrededor antes de realizar el tratamiento definitivo de la arteria con el balón impregnado con fármaco.

Descripción del estudio

En este estudio se incluirán pacientes diagnosticados, de enfermedad arterial periférica y que precisen revascularización de la arteria femoral superficial o poplítea. En la enfermedad arterial periférica (EAP), la luz de las arterias de las piernas se obstruye progresivamente, limitando así el riego sanguíneo a las partes más distales (pie, dedos del pie...).

Su médico ha determinado que cumple con los requisitos para este estudio y sugiere que participe en él debido a que Usted padece una EAP recomendándole que se someta a un tratamiento de revascularización endovascular (por dentro de la arteria), a fin de que la sangre pueda circular mejor por la pierna afectada. Tanto la dilatación con balón tradicional como con el balón que contiene guías alrededor son procedimientos habituales para tratar la EAP que Usted padece.

Unos 130 pacientes tratados en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol formarán parte del estudio. La participación en este estudio dura 24 meses, a partir del día de su tratamiento.

Podría ocurrir que, habiendo firmado el consentimiento del estudio, tras el procedimiento no cumpliera alguno de los criterios de selección requeridos y finalmente no pudiera participar.

Actividades del estudio

Antes del tratamiento

Antes de que se inicie el procedimiento de investigación, se le solicita que feche y firme el formulario de consentimiento informado al final de este documento. Su médico recogerá información sobre su historial médico y los medicamentos que usa. También se le pedirá que complete un cuestionario sobre su calidad de vida. Se realizará una exploración física general y se planificará un examen por medio de una ecografía, para evaluar el grado de bloqueo de su arteria.

Durante el tratamiento

La dilatación se consigue inflando un globo en el estrechamiento de la arteria de su pierna, que se realizará mediante un procedimiento endovascular, que puede realizarse bajo anestesia general o local (la elección la determinará su médico en consulta), y que consiste en insertar a nivel de la ingle un tubo de plástico delgado (catéter) en la arteria. Este tubo se empuja hacia los vasos sanguíneos hasta que llega a la arteria de la pierna. Se inyecta una pequeña sustancia de contraste a través de este tubo para que su médico pueda ver todos los vasos sanguíneos en una radiografía y pueda localizar el estrechamiento de su arteria. Este procedimiento de rayos X, en el que se visualizan los vasos sanguíneos, se llama un angiograma. Su médico tomará radiografías de sus vasos sanguíneos durante el procedimiento. Después, su médico evaluará una última vez si su arteria tiene el tipo de estrechamiento para el cual es posible realizar el procedimiento de investigación. Si ese así, será tratado de acuerdo con el tratamiento de la investigación. Si no, su médico comentará con usted la mejor alternativa.

Durante el tratamiento de investigación se insertará un globito en la parte estrechada/bloqueada de la arteria y se inflará para dilatar la arteria. El globo del estudio se coloca y se inflará al nivel de la porción estrechada. Al procedimiento se lo conoce como angioplastia. Cuando se completa el procedimiento, se inyecta un poco de contraste y se toman radiografías para evaluar los resultados finales. Finalmente, se retira el catéter de la ingle.

Después del tratamiento

Su médico decidirá cuánto tiempo tiene que permanecer en el hospital después del procedimiento. Recibirá medicamentos para llevar a casa, diluir la sangre y evitar que se formen coágulos de igual forma que si no hubiera participado en el estudio. Su médico decide qué medicamento usar dependiendo de su condición médica.

Cuidado de heridas

Hasta que las heridas de la parte inferior de su pierna estén completamente curadas, un especialista en cuidado de heridas lo controlará semanalmente. Este tratamiento no necesariamente tiene que realizarse en el hospital. Durante este seguimiento, se evaluará el estado de sus heridas, y se fotografiarán y se limpiarán.

Visitas de seguimiento en el hospital.

La duración del seguimiento del estudio será de unos 24 meses y se recogerán datos clínicos en siete ocasiones distintas: al inicio de su participación, antes ser dado de alta, al mes de la intervención y a los 6, 12, 18 y 24 meses de ésta.

En la primera visita del estudio el médico confirmará que cumple con los criterios de elegibilidad y recopilará los datos de su historial médico que sean de interés para el estudio, así como los medicamentos que toma habitualmente. También recopilará datos de las exploraciones médicas habituales y se evaluará su estado clínico.

Aunque decidiera no participar en este estudio, estas exploraciones se le realizarían igualmente, para diagnosticar adecuadamente el alcance de su enfermedad y evaluar su evolución tras el tratamiento endovascular de revascularización. Estas visitas de seguimiento y los procedimientos médicos que se hacen en ellas forman parte del seguimiento estándar de los pacientes que se han sometido a tratamiento como el suyo. Por lo tanto, su participación en el estudio no implica ir más veces al hospital o hacerse más pruebas.

Antes del alta o al mes del procedimiento, así como a los 6, 12, 18 y 24 meses de éste, se recopilarán datos de las exploraciones médicas realizadas, se evaluará de nuevo su estado clínico, se le preguntará acerca de la medicación que toma en ese momento y se registrará cualquier complicación relevante en su evolución.

El estudio no exige ninguna prueba adicional durante el periodo en estudio, sólo se le realizarán las que su médico considere necesarias debido a su estado de salud.

Es importante que mientras participe en el ensayo clínico, informe a su médico o personal de enfermería del estudio y tan pronto como le sea posible, acerca de cualquier hospitalización o visita a urgencias, así como de cualquier síntoma o molestia que experimente.

Riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio

Toda intervención endovascular conlleva riesgos. Sin embargo, no hay riesgos adicionales o diferentes asociados con el procedimiento del estudio que aquellos que son estándar en cualquier otro procedimiento endovascular, y que podrían ser los siguientes:

- Formación de coágulos sanguíneos, punción de la arteria, complicaciones en el lugar de la punción (la arteria en la ingle), nuevo estrechamiento de la arteria, dolor, latidos cardíacos irregulares, hematoma (sangrado mayor), pseudoaneurisma (falso aneurisma: sangrado menor fuera de la arteria que formará una especie de pared), ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y amputación.
- Reacción alérgica al fluido de contraste.
- El uso de medicamentos anticoagulantes puede causar sangrado, como: un hematoma (sangrado mayor) en la ingle, sangrado estomacal, sangrado del cerebro o sangrado en otras partes. El medicamento anticoagulante se usa para muchos problemas con enfermedades cardiovasculares, y estos riesgos son bastante pequeños con el procedimiento endovascular.

Los riesgos mencionados pueden requerir que usted se tuviera que someter a una cirugía o que se le repita el procedimiento a la arteria estrechada, que permanezca en el hospital por más tiempo o que ingrese en el hospital. También existe riesgo de muerte. Al igual que con cualquier tratamiento médico, pueden ocurrir otros riesgos que actualmente se desconocen.

Posibles beneficios

El tratamiento endovascular del estrechamiento en las arterias de la pierna ha demostrado ser un procedimiento eficaz y seguro. La información que se obtendrá de este estudio puede ayudar a las personas con una condición similar en el futuro. Después del tratamiento, las dolencias que tenía pueden desaparecer o disminuir, pero es posible que no tenga otras ventajas directas de su participación en este estudio.

Advertencia relativa al embarazo

Si está embarazada o amamantando, no puede participar en este estudio. Si usted es una mujer en edad fértil y sexualmente activa (puede quedar embarazada), debe usar un método anticonceptivo para prevenir el embarazo. Los métodos anticonceptivos aceptados son:

- Anticoncepción hormonal combinada (que contiene estrógenos y progestágenos) asociada con la inhibición de la ovulación.

- Anticoncepción hormonal de progestágeno solo asociada con la inhibición de la ovulación.
- Dispositivo intrauterino (DIU)
- Sistema de liberación intrauterina de hormonas (SIU)
- Oclusión tubárica bilateral.
- Pareja con vasectomía
- Abstinencia sexual

Su médico discutirá con usted qué método es el más conveniente para usted. Si queda embarazada durante el examen, debe informar a su médico examinador lo antes posible.

Tratamientos alternativos

Puede ser tratado con otro tipo de revascularización endovascular. Otro tratamiento puede ser la cirugía abierta. Su médico le describirá los otros tratamientos y los riesgos y beneficios asociados para usted antes de que decida participar en el estudio. Es importante saber que el procedimiento del estudio es uno de los procedimientos endovasculares que su médico utiliza habitualmente para tratar afecciones similares a las suyas. La única diferencia es que sus registros médicos se conservarán para la evaluación del tratamiento cuando decida participar en el estudio.

Protección de datos personales

En este estudio se recopilará información sobre su salud y se procesará («Datos del estudio») con el fin de evaluar el dispositivo médico que se usa. Esta información la recopilarán el médico investigador y su equipo. La información recopilada sobre usted en este estudio se tratará con la máxima confidencialidad posible por parte del médico investigador y su equipo. Sólo se recogerá la información necesaria para cumplir con los objetivos científicos del estudio.

El médico investigador, su equipo y el centro del estudio tienen la responsabilidad de tratar los datos del estudio de conformidad con el Reglamento General de Protección de Datos («RGPD») de la UE 2016/679, vigente desde el 25 de mayo de 2018, así como en cumplimiento con la normativa de protección de datos de carácter personal española aprobada y aplicable que desarrolla el RGPD.

El acceso a la información personal que pueda identificarle estará restringido al médico investigador y a sus colaboradores, a las autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y autoridades sanitarias extranjeras) y al comité de ética.

La información que se recopile de usted acerca del estudio se mantendrá confidencial tanto en los archivos informáticos como en papel del hospital durante 25 años para cumplir con la legislación aplicable. La información codificada sobre su salud podrá hacerse pública solo en la medida que lo permitan la legislación y las normativas aplicables. Cuando se publiquen los resultados del estudio, su identidad se mantendrá confidencial.

De acuerdo con el RGPD, usted puede ejercer su derecho de acceso, rectificación y borrado de datos, para los que deberá contactar con el médico investigador. Además, puede limitar el procesamiento de datos incorrectos, oponerse a que procesen sus datos personales y pedir una copia (una vez que haya terminado el estudio) o transferir sus datos a un tercero.

También puede contactar con la Oficina de Protección de Datos del hospital para ejercer sus derechos ante el procesador de datos. En tal caso, contacte con el investigador principal (Médico investigador) o con el representante/responsable de protección de los datos del centro. Si no está satisfecho con el resultado, también puede contactar con la Agencia de Protección de Datos. Si decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirán datos nuevos a la base de datos, pero sus datos no se podrán eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de los resultados y cumplir con las obligaciones legales.

Los resultados de esta investigación pueden publicarse o comentarse en conferencias y congresos científicos, pero no se incluirá ninguna información que pueda revelar su identidad.

Gastos y compensación económica

Su participación en este estudio no le supondrá ningún gasto, pero tampoco recibirá ninguna compensación por su participación en el mismo.

Aspectos éticos

El Comité Ético de Investigación Clínica del hospital aprobó este proyecto de investigación. Además, deberá aprobar cualquier revisión o modificación del protocolo de investigación, de la hoja de consentimiento informado o de la de información al paciente. El presente estudio se llevará

a cabo de acuerdo con lo establecido en la Circular 7/2004 que regula la Investigación Clínica con Productos Sanitarios, el RD 1090/2015 de 4 de diciembre en lo que le sea de aplicación y la ley 29/2006 de 26 de julio de uso racional de medicamentos y productos sanitarios, así como la Declaración de Helsinki y las guías de buena práctica clínica y recomendaciones de la ICH.

Otra información relevante

Cualquier nueva información referente al dispositivo en investigación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Al firmar la hoja de consentimiento informado se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se han explicado anteriormente.

¿Qué tratamiento recibiré cuando finalice el estudio?

Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

Contacto en caso de dudas

Si durante su participación tiene alguna duda o necesita obtener más información, póngase en contacto con:

Nombre del Médico del Estudio: Marc Sirvent

Servicio: Angiología y Cirugía Vascular

Teléfono de contacto: +34 934978922

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio	Resultados de la angioplastia con balón recubierto de fármaco en el sector fémoro-poplíteo después de la predilatación con balón convencional o con balón de corte en pacientes con arteriopatía ocluyente de extremidades inferiores. Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado.
Código del protocolo	DASBAD

Yo, _____ (escribir el nombre del paciente)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con el Dr./Dra. _____ (escribir nombre del médico)
- He leído y comprendo que mi información se tratará de forma confidencial, en cumplimiento con las leyes de protección de datos.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado Presto

libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud:

☐ SÍ ☐ NO

Firma del Participante Fecha: ____ / ____ / ____ (Firma y fecha de puño y letra por el paciente)	Firma del Investigador Fecha: ____ / ____ / ____
--	---

Firma del Representante legal, o persona vinculada de hecho (sólo si procede): Nombre del Representante (si procede): Relación del Representante con el Paciente Fecha: ____ / ____ / ____ <i>(Firma y fecha de puño y letra por el representante)</i>	