



EDITORIAL

Angiosomas 2.0: mito o realidad

Angiosomes 2.0: Myth or reality

R. Fernández-Samos



Servicio de Angiología y Cirugía Vasculare, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Recibido el 23 de enero de 2016; aceptado el 15 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 30 de marzo de 2016

Alexandrescu¹ fue pionero al incorporar el modelo angiosoma (MA) en la estrategia de revascularización de la isquemia crítica (IC): la revascularización podría ser más eficaz si la arteria que se recanaliza nutre directamente el área donde asienta la lesión isquémica (revascularización directa). Si no se puede recanalizar la arteria que nutre el angiosoma afectado, la revascularización podría no recuperar el tejido isquémico, a menos que existan conexiones entre la arteria revascularizada y la que nutre ese angiosoma (revascularización indirecta).

Se han publicado miles de artículos referentes al tema², con resultados dispares, según los objetivos de cada publicación: revascularización directa (RD) o indirecta (RI), considerando mejoría clínica, salvamiento de extremidad (LS) o curación de lesiones (WH), con cirugía (BP) o mediante tratamiento endovascular (TEV), muy pocos son prospectivos, la mayoría son retrospectivos y con series que reúnen pocos casos³. Solo se han publicado 2 revisiones sistemáticas (RSIS) y 3 metaanálisis (META), que vamos a analizar.

Sumpio publicó la primera RSIS⁴ en 2013 con 11 artículos⁵⁻¹⁵, ninguno aleatorizado y solo uno prospectivo (1.616 pacientes, 1.757 extremidades). Las técnicas incluían BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos o analizados conjuntamente, con pacientes muy heterogéneos.

De 10 estudios que comparaban RD y RI, 5 demostraban mejoría significativa en LS con RD. Solo 5 estudios que analizaban tasa de WH y LS encontraron mejores resultados con RD, pero el tiempo de seguimiento variaba mucho. El tiempo

medio de curación no era diferente comparando RD con RI, analizado en 3 estudios. Un estudio demostró mejoría en la supervivencia libre de amputación con RD. El estudio de Varela¹⁵ demostró una diferencia significativa en WH a 12 meses con RD, pero también analizaba la colateralización. Esta RSIS demuestra que hay pocos datos que sustenten la revascularización basada en MA: los estudios controlados y aleatorizados no son éticos en estos pacientes y la elección de un BP frente a un TEV no debe ser dictado por la directiva de una investigación que podría conllevar un mal tratamiento: construir grupos de pacientes comparables es muy difícil.

Biancari publicó el primer META¹⁶ en 2014, con 9 estudios, ninguno aleatorizado y solo 2 prospectivos^{6,7,11,12,14,15,17-19} (recoge el estudio de Varela¹⁵ y la publicación de Blanes¹⁷ en ANGIOLOGÍA). Las técnicas empleadas fueron BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos o analizados conjuntamente, con pacientes diversos: 715 extremidades con RD y 575 con RI, 70% de diabéticos (3 estudios incluyen solo diabéticos).

Según este META, la RD puede mejorar la WH y el LS cuando se compara con RI. Los estudios presentan diferencias en cómo valorar la naturaleza, en la localización y severidad de las lesiones, no analizan la duración de los tratamientos tópicos, algunas series eran históricas, con ausencia de datos angiográficos y con pacientes incomparables. Aunque los resultados son difíciles de analizar, señalan que cuando es técnicamente posible, es mejor la RD porque se asocia a mejores tasas de WH y LS.

Bosanquet publica también en 2014 el segundo META²⁰, con 15 artículos (1.868 extremidades). Todos procedían de estudios de cohortes, 13 publicados y 2 presentados

Correo electrónico: rafasamos@telefonica.net

como comunicaciones; 7 eran nuevos artículos¹⁻²⁶, otros 8 artículos^{7,9,11-15,19} ya aparecían en RSIS y META previos (con 2 artículos del grupo de Varela¹⁵ y Acín²¹). Solo uno era prospectivo e igualmente se mezclaban técnicas de BP exclusivo, TEV exclusivo, procedimientos híbridos y pacientes heterogéneos. Ninguno era aleatorizado para comparar RD con RI.

La revascularización fue TEV en 8 estudios (1.284 extremidades), con BP en 6 (508 miembros) y por ambos métodos en uno (76 miembros). El TEV fue considerado preferentemente al BP en 3 estudios. El BP se realizó con vena en 5 estudios y con prótesis en 2. Se estudiaron los resultados con base en WH, en LS (ausencia de amputación mayor), mortalidad o reintervención.

Este META demuestra que la RD mejora las tasas de WH y LS, tanto en BP como en TEV. La RD no influye sobre la mortalidad a largo plazo ni en las tasas de reintervención. Los mejores resultados con RD pueden explicarse porque cuando se realiza la RI ya se supone peor colateralización de los angiosomas, ya que, cuando hay una buena colateralización, los resultados con RD o con RI son comparables. A menudo, las lesiones angiográficas dejan poca opción para elegir RD o RI. Evidentemente, el MA debería considerarse cuando se planea una revascularización distal, mejor con RD que con RI, si es posible.

En algunos artículos de este META se presentan múltiples angioplastias en varias arterias distales, realizando, por tanto, RD y RI simultáneamente. Aunque no hay datos comparables, el TEV en varias arterias mejora los resultados y, teóricamente, una combinación de RD y RI mejora la perfusión total del pie y evita los problemas de una inadecuada colateralización interangiosomal.

La RD es ligeramente menos beneficiosa para BP que para TEV; esto puede deberse a que el BP se elige preferentemente en pacientes con vasos distales permeables. La RI mediante BP se aplica muy selectivamente y se opta por hacerla mediante TEV cuando la enfermedad arterial no permite hacer BP, lo que puede resultar en más RI fallidas y lo que conlleva que las RD ofrezcan mejores resultados en TEV comparadas con BP.

En 2014, Azuma publicó otra RSIS²⁷ dirigida exclusivamente a analizar los resultados de la revascularización sobre WH. Incluía 11 artículos, 6 ya citados^{6,7,10,14,15,25} y 5 nuevos²⁸⁻³², de los cuales solo 2 eran prospectivos; Azuma elaboró una comparación con 12 artículos publicados específicamente sobre MA^{6-9,11-15,22,25,30}, solo uno de ellos prospectivo.

En esta revisión se analiza por qué varían los resultados en función del MA: puede haber un sesgo entre los grupos de pacientes que se tratan por RD con los de RI, el significado del MA puede variar entre la revascularización tipo TEV o BP y las conexiones entre angiosomas pueden tener un mayor efecto sobre WH que el propuesto por el MA. Se dividen los factores que afectan a WH en 5 tipos: condiciones sistémicas y comorbilidad, extensión de lesiones, infección, manejo inadecuado de heridas e inadecuada estrategia revascularizadora. La implicación de cada uno de estos factores y el estado preoperatorio lesional son decisivos para decidir las estrategias de revascularización, la elección del procedimiento y de la arteria a revascularizar y deberían incorporarse en las futuras guías de tratamiento de la IC, especialmente de etiología diabética.

En 2015, Huang³³ publica el más exhaustivo META, con más de 30.000 publicaciones. Se extrajeron al final solo 9 artículos^{6,7,9,11-15,17} ya citados. Ningún estudio era aleatorizado y todos eran retrospectivos. Cinco estudios incluían solo TEV, uno BP y 3, ambas técnicas. Se trataron en total 719 extremidades con RD y 493 con RI.

Este META demuestra que la RD mejora significativamente los resultados sobre la tasa de amputación y el tiempo de WH. Sin embargo, las publicaciones mezclan diversas intervenciones y los estudios retrospectivos carecen de diseño específico y apropiado. Un sesgo importante es la diferente condición de los pacientes y los diferentes criterios de selección y agrupamiento de casos. La tasa de mortalidad en los pacientes tratados con RI era mayor que en los tratados con RD, lo que puede implicar mayor comorbilidad en el grupo tratado con RI. No hay datos consistentes de la clasificación de los grados de isquemia, ni del estado o extensión de las lesiones, ni se recoge si se trataba de úlceras profundas o superficiales, o de procedimientos quirúrgicos de desbridamiento, ni los antibióticos empleados, todo lo cual puede ser fuente de confusión. Ningún estudio aportaba datos sobre cuidado postoperatorio de las lesiones ni una detallada descripción del tipo de lesión vascular.

Este META concluye que se precisan estudios aleatorizados que aporten detalles esenciales de las lesiones arteriales, tales como longitud, localización, estenosis, colateralización y estado del arco vascular del pie. Es posible que los pacientes del grupo RD posean mejor estado vascular y tengan arterias mejor revascularizables, y que los pacientes con RI tengan más vasos ocluidos o arterias de peor calidad. La colateralización debe ser mejor definida, porque algunos pacientes, especialmente los diabéticos, tienen un aporte vascular predominantemente colateral y no directo. Otros factores como la diabetes, la enfermedad renal terminal y las medicaciones deben ser estudiados y analizados.

Comentario

El MA como idea teórica está bien planteado, pero choca con la realidad de la arteriopatía distal, sobre todo en los diabéticos. A nivel infrapoplíteo existe una enorme variabilidad en la distribución arterial, que hace muy difícil identificar el angiosoma afectado. Las diferencias en la colateralización del pie, las lesiones difusas, calcificadas, múltiples, los calibres arteriales límite, el flujo lento en los lechos distales y el *run-off* deficiente plantean dificultades y barreras técnicas, por lo que no siempre se puede revascularizar la arteria del angiosoma afectado, y debemos recurrir a RI basándonos en la colateralización: ¿cuál es entonces la mejor arteria para tratar?

Las fronteras entre angiosomas son difíciles de delimitar, muchas lesiones dependen de varios angiosomas y es bien sabido que las posibilidades de cicatrización de las amputaciones menores dependen en gran medida del flujo colateral, que puede mantener un angiosoma isquémico hasta una cierta extensión a partir de un angiosoma adyacente mejor perfundido. Por eso, la necesidad de tratar regiones cada vez más específicas del pie.

No hay ningún estudio aleatorizado que compare RD con RI, por una razón: es imposible aleatorizar a los pacientes

basándose en las angiografías cuando lo necesario es proveer una adecuada revascularización, sea como sea³⁴.

Las publicaciones reflejan resultados difíciles de comparar: tasas de amputación, supervivencia libre de amputación (muerte y amputación son eventos), tasas de LS (se censuran la amputación y la muerte como eventos), eventos mayores adversos para la extremidad (incluyen amputación y reintervención) y tasas de WH. La metodología es pobre, la casi totalidad de los estudios son retrospectivos y con pocos casos (extremidades y pacientes) y se compara RD con RI, TEV con BP o con ambos a la vez.

De las publicaciones de Varela¹⁵ y Blanes¹⁷ se concluye que la restauración del flujo arterial a una lesión isquémica obtiene idénticos resultados tanto si es RD como RI a través de colaterales, excepto cuando coinciden diabetes e infección, que es cuando la RI obtiene peores resultados³⁵.

Kret²² concluye que cuando se hace BP en arterias distales, la RD proporciona mejor resultado para WH, pero solo es posible en la mitad de los casos y no influye sobre las tasas de amputación o sobre la supervivencia. Iida³⁶ afirma lo mismo para TEV. En una reciente publicación de Spillerova³⁷ la RD basada en MA proporciona mejor WH, sobre todo si hay pocos angiosomas afectados. Pero se obtienen mejores resultados con BP que con TEV. La RI con TEV es la que más se asocia con amputación mayor de la extremidad.

Resulta evidente que los pacientes que se revascularizan siguiendo o no el MA, según criterios de RD o RI, con BP o TEV, son diferentes en cuanto a la edad, comorbilidad y severidad de la enfermedad arterial. Muchos pacientes son demasiado «frágiles» para BP y su única opción es TEV. En muchos pacientes la arteria a revascularizar no es elegible, ya que puede haber un solo vaso distal permeable y las lesiones afectan a varios angiosomas, por eso, el número de pacientes reales para los que escoger entre RD y RI o entre BP y TEV es muy limitado.

El TEV es ideal cuando hay una arteria disponible con destino angiosomal. Si no, lo mejor es BP con destino angiosomal. Si se puede elegir entre TEV y BP, las opciones menos invasivas deben tenerse en cuenta si hay opciones de éxito, pero si se supone fracaso con el TEV en pacientes con oclusiones arteriales complejas y ausencia de arteria angiosomal permeable (RI), debe escogerse primero el BP. Según Nolan³⁸, la tasa de permeabilidad primaria y LS son mejores tras BP como primera indicación que si se hacen después de TEV fallido, es decir, no es inocuo practicar TEV previamente a cirugía. Los pacientes con indicación de BP tienen más afectación vascular, pero tras la cirugía se puede rescatar un buen vaso que perfunda distalmente, mientras que, a pesar de un TEV exitoso, el eje arterial distal va a permanecer afectado.

La revascularización dirigida según MA supone abrir una línea arterial permeable desde la aorta hasta la arteria que nutre el angiosoma donde asiente la lesión, pero, habitualmente, en lesiones distales críticas, hay más de un angiosoma afectado y en uno de cada 3 pacientes solo hay una arteria susceptible de revascularizar: ¿cómo se plantea una estrategia de revascularización en estos casos?³⁹.

El MA tiene un potencial enorme, pero se precisa un consenso para conseguir una definición precisa, sobre todo cuando hay varios angiosomas afectados. Hay muchas limitaciones en la evidencia de este concepto, fundamentadas en estudios con pocos casos, predominantemente

retrospectivos, con ausencia de registros angiográficos. No se distingue adecuadamente entre RD y RI a través de colaterales y su efecto sobre los resultados.

El MA se describió inicialmente en cirugía plástica, para pacientes sanos y sin afectación arterial. Pero hay muy pocos datos publicados sobre la distribución de los angiosomas en condiciones de IC, diabetes, infección o enfermedad renal avanzada⁴⁰. El MA puede fracasar en estos pacientes, cuyos patrones de perfusión están distorsionados por la enfermedad, con anomalías del lecho arterial distal y en el desarrollo de colaterales, por lo que la localización topográfica de una lesión puede no corresponder realmente con la arteria que irriga esa parte de tejido: la angiografía no sirve para valorar la perfusión funcional de una lesión, una lesión puede no depender de la arteria que nutre el angiosoma donde asienta, que suele estar obstruida, y puede recibir irrigación del angiosoma vecino.

El concepto de revascularización siguiendo el MA ha evolucionado desde el inicial, que se basaba en qué arteria es más adecuada para revascularizar, hacia una perspectiva diferente: qué región de perfusión, que dependa de una determinada arteria, debe ser tratada⁴¹. Por tanto, la arteria de la que depende un angiosoma puede no ser necesariamente la que debe ser recanalizada, ya que la cantidad de tejido que depende de una arteria una vez revascularizada puede variar de unos pocos milímetros cuadrados de piel a todo el pie o la pierna.

El MA, necesario para planificar un TEV que intente llevar flujo arterial directo al pie, aunque válido, señala también que el éxito depende no solo de recanalizar arterias del pie, sino de recanalizar aquellas que irrigen directamente la zona lesional. Y esto puede conseguirse con RD, pero también a través de RI⁴², lo que supone tratamientos desafiantes y técnicas complejas^{43,44} para tratar oclusiones arteriales extensas y distales: cuanto más distal y específica sea la revascularización, mayor será la probabilidad de restablecer un adecuado aporte arterial al pie.

Según las guías de la ACCF/AHA⁴⁵, para pacientes con IC y esperanza de vida de 2 años o menos y que no dispongan de vena autóloga, es razonable plantear un TEV, cuando es posible, como procedimiento de entrada (nivel de evidencia B). Pero en condiciones de IC y esperanza de vida mayor de 2 años, si es posible y si se dispone de vena, es mejor plantear un BP de entrada.

¿Quiénes convivimos con la IC, contamos con tecnología, podemos realizar derivaciones distales, amputaciones menores y organizar un programa de cuidados específicos sobre las lesiones? ¿Los radiólogos vasculares, los cardiólogos hemodinamistas? Evidentemente no, necesitamos un empoderamiento definitivo de nuestra especialidad para tratar a estos pacientes⁴⁶.

El MA nos hace reflexionar sobre qué zona lesional debe ser revascularizada, porque ofrecerá mejor pronóstico, tanto al TEV como al BP. El TEV representa un método revascularizador menos agresivo que el BP. Sin embargo, los mejores resultados de WH o LS no solo dependen de revascularizaciones más o menos exitosas, sino también del tratamiento adecuado que reciban las lesiones, optimizando los cuidados que, a la postre, pueden ser la clave del pronóstico de los pacientes con IC, por lo que se requieren equipos entrenados, experimentados y multidisciplinarios⁴⁷.

Acin²¹ propone una estrategia planteada en 3 etapas: 1) obtener una línea directa de revascularización al pie a través de la arteria más fácil de tratar, incluso si el angiosoma afectado no está nutrido directamente; 2) si el primer paso no consigue aportar flujo a la lesión, recanalizar cualquier otro vaso, que lleve flujo de forma directa o a través de colaterales a la lesión; 3) si lo anterior no es posible, considerar la realización de una derivación distal con vena a un vaso permeable.

Para finalizar, los pacientes susceptibles de revascularización basada en el MA, a los que se puede plantear RD o RI, y a los que se puede plantear un BP o un TEV, son diferentes e incomparables.

Para demostrar la superioridad de la aplicación del MA en la revascularización en la IC se necesitan aún estudios amplios, aleatorizados, prospectivos y comparativos.

Bibliografía

- Alexandrescu VA, Hubermont G, Philips Y, Benoit G, Guillaume B, Ngongang G, et al. Primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1-4 diabetic foot lesions: Practice in a multidisciplinary diabetic limb service. *J Endovasc Ther.* 2008;15:580-93.
- Fernández-Samos R. El modelo angiosoma en la estrategia de revascularización de la isquemia crítica. *Angiología.* 2012;64:173-82.
- Alexandrescu V, Hubermont G. Primary infragenicular angioplasty for diabetic neuroischemic foot ulcers following the angiosome distribution: A new paradigm for the vascular interventionist. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;32:7-33, 6.
- Sumpio BE, Forsythe RO, Ziegler KR, van Baal JG, Lepantalo MJ, Hinchliffe RJ. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg.* 2013;58:814-26.
- Alexandrescu V, Ngongang C, Vincent G, Ledent G, Hubermont G. Deep calf veins arterialization for inferior limb preservation in diabetic patients with extended ischaemic wounds, unfit for direct arterial reconstruction: preliminary results according to an angiosome model of perfusion. *Cardiovasc Revasc Med.* 2011;12:10-9.
- Alexandrescu V, Vincent G, Azdad K, Hubermont G, Ledent G, Ngongang C, et al. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: Below-the-knee angiosome-oriented angioplasty. *J Endovasc Ther.* 2011;18:376-87.
- Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: Is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43:322-8.
- Deguchi J, Kitaoka T, Yamamoto K, Matsumoto H, Sato O. Impact of angiosome on treatment of diabetic ischaemic foot with paramalleolar bypass. *J Jpn Coll Angiol.* 2010;50:687-91.
- Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Cusaro C, Stecco A, Parziale G, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: Is the angiosome model effective? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:637-44.
- Iida O, Nanto S, Uematsu M, Ikeoka K, Okamoto S, Dohi T, et al. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:830-6.
- Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg.* 2012;55:363-70.
- Kabra A, Suresh KR, Vivekanand V, Vishnu M, Sumanth R, Nekkanti M. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2013;57:44-9.
- Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: Does the target artery matter? *Ann Vasc Surg.* 2009;23:367-73.
- Soderstrom M, Alback A, Biancari F, Lappalainen K, Lepantalo M, Venermo M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2013;57:427-35, -5.
- Varela C, Acin F, de Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44:654-60.
- Biancari F, Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:517-22.
- Blanes Ortí P, Riera Vázquez R, Puigmacià Minguell R, Valverde García S, Manuel-Rimbau E, Lozano Vilardell P. Revascularización percutánea de angiosomas específicos en isquemia crítica de la extremidad. *Angiología.* 2011;63:11-7.
- Ferrufino-Mérida AL, Rodríguez-Trejo JM, Escotto-Sánchez I, Rodríguez-Ramírez N. Angioplastia infrapoplíteas: correlación entre el vaso tratado y el angiosoma lesionado. *Rev Mex Angiol.* 2012;40:123-34.
- Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Geny B, Thaveau F, Chakfe N. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2013;28:983-9.
- Bosanquet DC, Glasbey JCD, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48:88-97.
- Acin F, Varela C, Lopez de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Rodríguez-Padilla J. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome oriented revascularization strategy. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:270539.
- Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59:121-8.
- Osawa S, Terashi H, Tsuji Y, Kitano I, Sugimoto K. Importance of the 6 angiosomes concept through arterial-arterial connections in CLI. *Int Angiol.* 2013;32:375-85.
- Oshima S, Noda K, Sumida H, Fukushima H, Nishijima T, Morihisa K, et al. Impact of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia due to isolated below-the knee lesions. *Eur Heart J.* 2012;33:523.
- Rashid H, Slim H, Zayed H, Huang DY, Wilkins CJ, Evans DR, et al. The impact of arterial pedal arch quality and angiosome revascularization on foot tissue loss healing and infrapopliteal bypass outcome. *J Vasc Surg.* 2013;57:1219-26.
- Soon C, Tay K, Taneja M, Teo T, Lo R, Burgmans MC, et al. Angiosome directed angioplasty for limb salvage in critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23:557.
- Azuma N, Koya A, Uchida D, Saito Y, Uchida H. Ulcer healing after peripheral intervention. Can we predict it before revascularization? *Circ J.* 2014;78:1791-800.
- Apelqvist J, Elgzyri T, Larsson J, Londahl M, Nyberg P, Thorne J. Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients. *J Vasc Surg.* 2011;53:1582-8.
- Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR, Peyton BD, McLafferty RB, Hopley CW, et al. Wound healing and functional outcomes after

- infringuinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2006;43:1183–90.
30. Kawarada O, Fujihara M, Higashimori A, Yokoi Y, Honda Y, Fitzgerald PJ. Predictors of adverse clinical outcomes after successful infrapopliteal intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:861–71.
 31. Kobayashi N, Hirano K, Nakano M, Muramatsu T, Tsukahara R, Ito Y, et al. Wound healing and wound location in critical limb ischemia following endovascular treatment. *Circ J.* 2014;78:1746–53.
 32. Söderström M, Aho PS, Lepäntalo M, Albäck A. The influence of the characteristics of ischemic tissue lesions on ulcer healing time after infringuinal bypass for critical leg ischemia. *J Vasc Surg.* 2009;49:932–7.
 33. Huang TY, Huang TS, Wang YC, Huang PF, Yu HC, Yeh CH. Direct revascularization with the angiosome concept for lower limb ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2015;94:e1427.
 34. McCallum JC, Lane JS. Angiosome-directed revascularization for critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg.* 2014;27:32–7.
 35. Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, et al. Worse limb prognosis for indirect versus direct endovascular revascularization only in patients with critical limb ischemia complicated with wound infection and diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:575–82.
 36. Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, et al. Impact of angiosome-oriented revascularization on clinical outcomes in critical limb ischemia patients without concurrent wound infection and diabetes. *J Endovasc Ther.* 2014;21:607–15.
 37. Špillerová K, Biancari F, Leppäniemi A, Albäck A, Söderström M, Venermo M. Differential impact of bypass surgery and angioplasty on angiosome-targeted infrapopliteal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:412–9.
 38. Nolan BW, de Martino RR, Stone DH, Schanzer A, Goodney PP, Walsh DW, et al. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2011;54:730–5.
 39. Špillerová K, Söderström M, Albäck A, Venermo M. The feasibility of angiosome-targeted endovascular treatment in patients with critical limb ischemia and foot ulcer. *Ann Vasc Surg.* 2016;30:270–6.
 40. Forsythe R, Hinchliffe R. Commentary on angiosome-targeted lower limb revascularization for ischaemic foot wounds: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:523.
 41. Alexandrescu V, Söderström M, Venermo M. Angiosome theory: Fact or fiction? *Scand J Surg.* 2012;101:125–31.
 42. Terashi H, Iwayama T, Iida O, Kitano I, Tsuji Y. Dynamic skin perfusion pressure: A new measure of assessment for wound healing capacity and alternative angiosome in critical limb ischemia. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126:215–8.
 43. Nakama T, Watanabe N, Kimura T, Ogata K, Nishino S, Furugen M, et al. Clinical implications of additional pedal artery angioplasty in critical limb ischemia patients with infrapopliteal and pedal artery disease. *J Endovasc Ther.* 2016;23:86–91.
 44. Alexandrescu V. Myths and proofs of angiosome applications in CLI: where do we stand? *J Endovasc Ther.* 2014;21:616–24.
 45. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1555–70.
 46. Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg.* 2012;53:3–12.
 47. Taylor SM, Johnson BL, Samies NL, Rawlinson RD, Williamson LE, Davis SA, et al. Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: A study of 917 consecutively treated limbs. *J Am Coll Surg.* 2011;212:532–48.