



ORIGINAL

Valor pronóstico de la clasificación WIfI en pacientes con pie diabético[☆]



V. Molina Nácher^{a,*}, J.M. Zaragozá García^a, S. Morales Gisbert^b,
M. Ramírez Montoya^a, V.A. Sala Almonacil^a y F.J. Gómez Palonés^a

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^b Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche (Alicante), España

Recibido el 30 de mayo de 2016; aceptado el 2 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 28 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Clasificación WIfI;
Pie diabético;
Isquemia crítica de
extremidades;
Salvación de
extremidad

Resumen

Introducción: El pie diabético es una entidad clínica causante de una importante morbilidad en nuestro medio. En 2014, la Society of Vascular Surgery propuso una nueva clasificación que estima el riesgo de amputación para miembros inferiores e incluye a pacientes diabéticos. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico que tendría la aplicación de la clasificación Wound, Ischaemia, and foot Infection classification system (WIfI) en la salvación de extremidad del pie diabético.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo unicéntrico (2008-2013) de pacientes con pie diabético. Se calculó el riesgo de amputación y la recomendación de revascularización según la clasificación WIfI y se comparó con la actitud terapéutica real que se había realizado. El grupo A se compuso con pacientes en los que la recomendación obtenida aplicando la clasificación WIfI coincidía con la terapia realizada. En el grupo B se incluyó a pacientes en los que estos parámetros no eran coincidentes. Se calcularon las tasas a 12 meses de salvamento de extremidad, supervivencia global y supervivencia libre de amputación para ambos grupos.

Resultados: Se estudiaron 128 extremidades (93 en el grupo A y 35 en el grupo B). Ambos grupos eran comparables. La supervivencia libre de amputación para el grupo A fue del 90%, vs. el 78% del grupo B ($p < 0,0001$). La tasa a 12 meses de salvamento de extremidad fue del 97,2 vs. 68,1% ($p < 0,0001$) para el grupo A y B, respectivamente. No se encontraron diferencias en cuanto a la supervivencia global entre los grupos.

[☆] Resultados preliminares presentados en el 60.º Congreso Nacional de la SEACV celebrado en Madrid en junio del 2014.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sentomn87@gmail.com (V. Molina Nácher).

Conclusión: La aplicación de la clasificación WIfI en pacientes con pie diabético mejora el pronóstico a corto plazo, lo que aumenta la tasa de salvamento de extremidad.
 © 2016 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

WIfI classification;
 Diabetic foot;
 Critical limb
 ischaemia;
 Limb salvage

WIfI classification system prognostic value in patients with diabetic foot

Abstract

Introduction: Diabetic foot is an important cause of morbidity and mortality. In 2014, the Society of Vascular Surgery proposed a new classification system (Wound, Ischaemia, and foot Infection classification system [WIfI]) which estimates lower limb amputation risk, including diabetic patients.

Objective: To evaluate the WIfI classification prognostic value in salvage threatened limbs of patients with diabetic foot.

Material and methods: A retrospective single-centre cohort study (2008-2013) of patients with diabetic foot. The risk of amputation and revascularisation recommendation was calculated according to the WIfI classification and compared with the real therapeutic approach that was used. Group A included patients in whom the recommendation obtained by applying WIfI classification coincided with the therapy performed. Group B included patients in whom recommendation obtained and therapy performed was mis-matched. Limb salvage rate after 12-months, overall survival, and amputation-free survival for both groups, were calculated.

Results: A total of 128 limbs (93 in group A and 35 in group B) were included. Both groups were comparable. Limb salvage rate was 90% for group A and 78% for group B ($P<.0001$). Amputation-free survival was 97.2 versus 68.1% ($P<.0001$) for group A and B, respectively. No differences were observed in overall survival.

Conclusion: The application of WIfI classification system in patients with diabetic foot improves short term prognosis, increasing the rate of limb salvage after 12 months.

© 2016 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El pie diabético (PD) es una entidad clínica definida como la infección, ulceración o pérdida de tejido del pie en un paciente diabético con neuropatía, esté asociada o no a una enfermedad arterial periférica (EAP) de las extremidades inferiores (EEII)¹.

En este grupo de pacientes el grado real de isquemia ha sido históricamente difícil de evaluar. Muchos de estos pacientes no encajan con la definición de isquemia crítica y presentan valores falsamente normales en los estudios hemodinámicos. La mayor agresividad de la EAP que padecen y las alteraciones inmunológicas, neurológicas y hemorreológicas asociadas a la diabetes hacen que el riesgo de amputación mayor sea en este grupo de 5 a 10 veces superior al observado en pacientes no diabéticos², todo ello con la consecuente merma en su calidad de vida, vida social y los consecuentes efectos económicos, sociales y personales³.

En enero de 2014, la Society of Vascular Surgery (SVS) publicó la Wound, Ischaemia, and foot Infection classification system (WIfI)⁴ que tiene como objetivo principal proporcionar una herramienta que permita clasificar de forma homogénea a los pacientes con lesiones tróficas en los pies, lo que permitiría establecer grupos comparables. Para ello se basa en 3 parámetros para estratificar el riesgo de amputación: la herida (*wound*), la isquemia (*ischemia*) y la infección (*foot infection*). Además, los autores proponen

que su aplicación sería válida tanto en pacientes no diabéticos como en pacientes diabéticos⁴. Este hecho diferencial podría convertirla en una herramienta útil en la toma de decisiones para la indicación de revascularización y para disminuir la tasa de amputaciones mayores en pacientes con PD.

El objetivo del presente estudio es evaluar el valor pronóstico que presumiblemente tendría la aplicación de esta clasificación como soporte para la indicación de revascularización en cuanto a la salvación de extremidad de pacientes con diagnóstico de PD.

Material y métodos

Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo unicéntrico de una base de datos informatizada. Se incluyó a los pacientes con PD atendidos en nuestro centro desde el 1 de febrero de 2008 hasta el 28 de febrero de 2013. Se excluyó a los pacientes en los que los datos demográficos, comorbilidades, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o variables de la clasificación WIfI eran dudosos, no valorables o estaban incompletos. Tampoco se incluyó a aquellos pacientes en los que fracasó un intento de revascularización. Se recogió la edad, el sexo, las comorbilidades y los FRCV de toda la muestra y se estudiaron los EEII de forma individualizada.

La clasificación WIfI se construyó a partir de 3 factores que han demostrado ser predictores del riesgo de

Tabla 1 Variables que componen la clasificación WIfI, descritas según su gravedad**1. Herida (wound)**

Grado	Úlcera	Gangrena
0	No úlcera	No gangrena
Descripción clínica: dolor isquémico de reposo (síntomas típicos + grado 3 de isquemia); no lesiones		
1	Úlcera/s pequeña/s, superficial/es en pie o pierna distal; no exposición del hueso, a no ser que esté limitado a la falange distal	No gangrena
Descripción clínica: pérdida menor de tejido. Abordable con amputación simple (1-2 dedos) o injerto de piel		
2	Úlcera profunda con exposición del hueso, articulación o tendón; generalmente sin afectación del talón; úlcera superficial en talón, sin afectación del calcáneo	Gangrena limitada a los dedos
Descripción clínica: pérdida mayor de tejido abordable con amputaciones digitales múltiples (≥ 3 dedos) o amputación transmetatarsiana estándar \pm injerto de piel		
3	Úlcera extensa y profunda que afecta a antepié o mediopié; úlcera profunda que afecta a todo el espesor del talón \pm afectación del calcáneo	Gangrena extensa que afecta a antepié o mediopié; necrosis que afecta a todo el espesor del talón \pm afectación del calcáneo

Descripción clínica: pérdida de tejido extensa abordable únicamente con reconstrucción compleja del pie o amputación transmetatarsiana no tradicional (Chopart o Lisfranc); cobertura con colgajos o necesidad de manejo complejo de la herida por defecto de partes blandas

2. Isquemia (ischemia)

Grado	ITB	Presión sistólica en tobillo, en mmHg	PD, TcPO ₂ , en mmHg
0	$\geq 0,8$	>100	≥ 60
1	0,6-0,79	70-100	40-59
2	0,4-0,59	50-70	30-39
3	$\leq 0,39$	<50	<30

3. Infección del pie (foot infection)

0	Sin signos ni síntomas de infección Presencia de infección definida por 2 o más de los siguientes criterios: 1. Edema o induración local 2. Eritema >0,5-2 cm alrededor de la úlcera 3. Hipersensibilidad o dolor local 4. Aumento de temperatura local Secreción purulenta (espesa, opaca o blanca, o secreción sanguinolenta)
1	Infección local que afecta únicamente piel y tejido celular subcutáneo (sin afectación de tejidos profundos y sin signos de SRIS) Excluir otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, traumatismo, gota, neuroosteartoartropatía aguda de Charcot, fractura, trombosis, estasis venoso...)
2	Infección local con eritema >2 cm, o con afectación de estructuras profundas (por ejemplo, abscesos, osteomielitis, artritis séptica, fascitis) y sin SRIS
3	Infección local con signos de SRIS, definido por 2 o más de los siguientes: 1. Temperatura >38 °C o <36 °C 2. Frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto 3. Frecuencia respiratoria >20 ventilaciones/minuto o PaCO ₂ <32 mmHg 4. Leucocitos en sangre >12.000 o <4.000 c/mm o formas inmaduras < 10%

ITB: índice tobillo/brazo; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono; PD: presión en el dedo; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TcPO₂: presión transcutánea de oxígeno.

Tabla 2 Consenso Delphi

Tabla 2 - Consenso Delphi																	
a, Riesgo estimado de amputación a un año para cada estadio WIfI																	
	Isquemia – 0		Isquemia – 1		Isquemia – 2		Isquemia – 3										
Herida (Wound)	0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	L	M	H	L	M	M	H
	1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	M	H	H	M	M	H	H
	2	L	L	M	H	M	M	H	H	M	H	H	H	H	H	H	H
	3	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	
	Infección (foot Infection)																
Herida (Wound)	0	VL	VL	VL	VL	VL	L	L	M	L	L	M	M	M	H	H	H
	1	VL	VL	VL	VL	L	M	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H
	2	VL	VL	VL	VL	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	3	VL	VL	VL	VL	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	
	Infección (foot Infection)																
VL: muy bajo (very low); L: bajo (low); M: moderado (moderate); H: alto (high).																	

H: alto (high); L: bajo (low); M: moderado (moderate); VL: muy bajo (very low).

amputación: la extensión de la lesión (*wound*), el grado de isquemia (*ischemia*) y la gravedad de la infección (*foot infection*). Los autores ordenan cada una de las 3 variables según su gravedad en 4 categorías: muy leve, leve, moderado y grave (tabla 1). Con la combinación se generaron las tablas de riesgo de amputación al año (RAA) y la tabla de riesgo/beneficio de revascularización (RBR) (tabla 2). Los estadios clínicos WIfI resultan de la combinación de estas 3 variables de un modo similar a como se calcula el riesgo de muerte por causas cardiovasculares en los modelos de riesgo derivados del estudio de Framingham. El RAA y RBR se estratifican en muy bajo, bajo, moderado y alto y su estratificación la estableció un panel de expertos en el consenso Delphi. Dado que se ha visto que la *odds ratio* (OR) para la lesión, la isquemia y la infección son diferentes, la importancia que da el consenso Delphi difiere para cada uno de estos factores: es mayor para el grado de isquemia, seguido por la extensión de la lesión y finalmente por la infección del pie⁴.

Se consideró indicada la revascularización a partir de un RBR moderado o alto y no indicada para RBR muy bajo o bajo. Se formaron 2 grupos de estudio combinando el RBR junto con la actitud terapéutica realizada.

Todos los EEII de la muestra se clasificaron de acuerdo con los grados que establece la clasificación WIfI para las 3 variables (muy leve, leve, moderado y grave), obtenidos a partir de clasificaciones previas para cada variable como la clasificación de Texas, Meggit-Wagner, PEDIS, etc., revisadas

y consensuadas por el panel de expertos del consenso Delphi. Se calculó el RAA aun año y el RBR para cada EEII utilizando la estratificación propuesta por el consenso Delphi. Posteriormente, se realizó una revisión retrospectiva de la actitud terapéutica que se llevó a cabo para cada EEII y se comparó con la actitud que se obtenía de la aplicación de la clasificación WIfI.

En el primer grupo (grupo A) se incluyeron EEII con un RBR bajo o muy bajo que no se revascularizaron y aquellos con un RBR moderado o alto que fueron intervenidos. El segundo grupo (grupo B) se formó con EEII con un RBR muy bajo/bajo que fueron revascularizados y con aquellos en los que era moderado/alto y no se realizó intervención (fig. 1).

Obtenidos ambos grupos, se analizó el valor pronóstico de la clasificación WIfI comparando la supervivencia libre de amputación (SLA), tasa de supervivencia global (TSG) y tasa de salvamento de extremidad (TSE) a los 12 meses en ambos grupos. La SLA se calculó en función del número de EEII en pacientes vivos que no habían sido amputadas, en tanto por cien. La TSG es la relación entre los pacientes fallecidos durante el seguimiento y la muestra inicial. La TSE se define como la relación entre el número de EEII no amputadas y el número de EEII con PD de la muestra inicial.

Para el análisis estadístico se realizó un test de Kolmogorov-Smirnov de normalidad. Se utilizó el test de Mann-Whitney para datos independientes en las variables cuantitativas, el test exacto de Fisher para las cualitativas

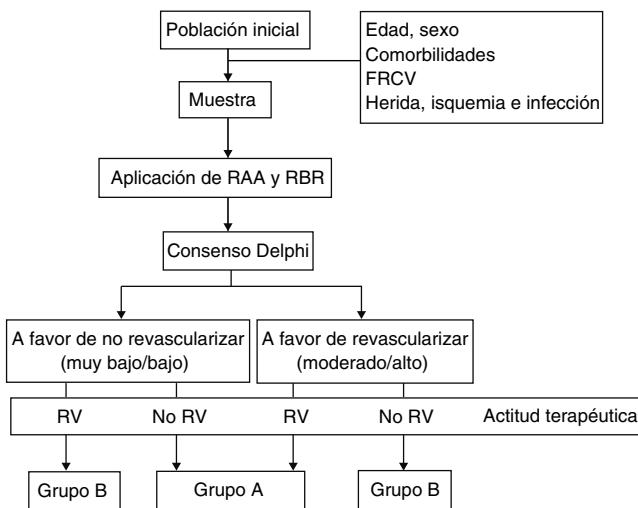


Figura 1 Diseño del estudio.

dicotómicas y las curvas de Kaplan-Meier (test de Mantel-Cox) para las curvas de supervivencia.

Resultados

Se partió de una población inicial de 136 pacientes. El test de Kolmogorov-Smirnov determinó que se trataba de una muestra con un comportamiento no normal. Hubo un total de 32 pacientes (23,5%) que fueron excluidos. En 26 (81,3%) pacientes el índice tobillo/brazo no era valorable por calcificación. La falta de descripción de la lesión (14 pacientes) o el grado de infección (12 pacientes) fueron otras causas de exclusión. Se obtuvo una muestra final de 104 pacientes y se estudiaron 128 EEII. El tiempo medio de seguimiento fue de 29 ± 18 (6–70) meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en factores demográficos, comorbilidades ni FRCV entre los grupos ([tabla 3](#)).

La distribución de las EEII según los grupos de estudio se muestra en la [tabla 4](#).

A los 12 meses de seguimiento, la SLA estimada en el grupo A fue del 94%, mientras que en el grupo B fue del 66%, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). Se encontró una TSE estimada al año del 95,2% en el grupo A, mientras que en el grupo B fue del 64,9% ($p < 0,0001$). No se encontraron diferencias en cuanto a la TSG entre ambos grupos. Las curvas de Kaplan-Meier se muestran en las [figuras 2–4](#).

Discusión

En los pacientes diabéticos es común la ausencia de clínica de claudicación, el dolor de reposo o el asociado a la lesión, lo que suele retrasar el diagnóstico^{2,5}. Estas peculiaridades clínicas condicionan que, en ocasiones, se infraestime la magnitud de la lesión isquémica, lo que conlleva un retraso en la indicación de revascularización o seguir inicialmente una actitud expectante, lo que puede ser fatal para la evolución del paciente.

Es en este punto donde la clasificación WfI puede aportar un nuevo enfoque terapéutico. Llama especialmente la atención la recomendación moderada/alta de

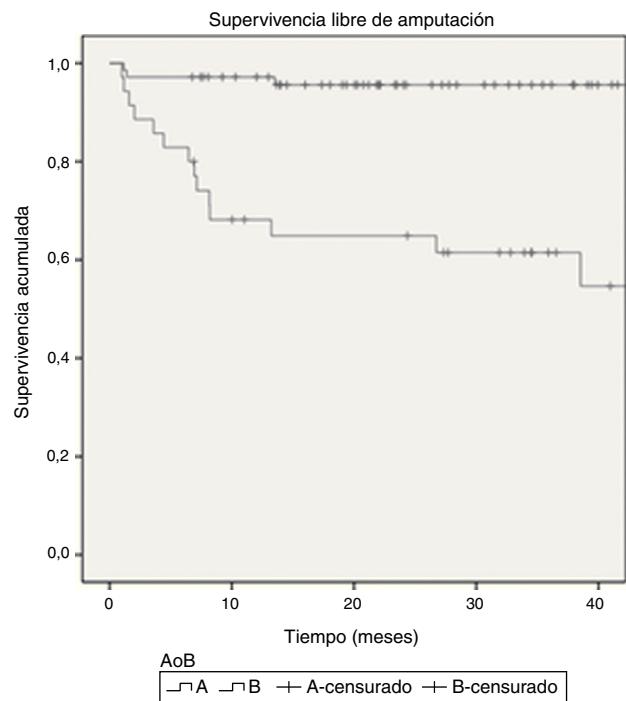


Figura 2 Curva Kaplan-Meier de la tasa de la supervivencia libre de amputación a 12 meses.

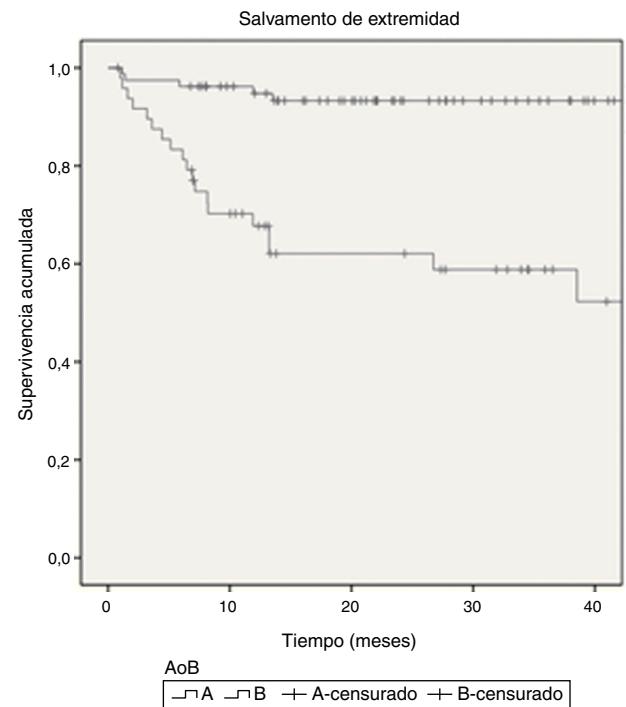


Figura 3 Curva Kaplan-Meier de la tasa del salvamento de extremidad a 12 meses.

revascularización en pacientes con lesiones extensas y complicadas con infección moderada-grave con un índice tobillo/brazo entre 0,79 y 0,4 que realiza el consenso Delphi⁴. Es en esta ventana donde los pacientes diabéticos podrían beneficiarse de una actitud más agresiva a la hora

Tabla 3 Factores demográficos, comorbilidades y FRCV según grupo de estudio

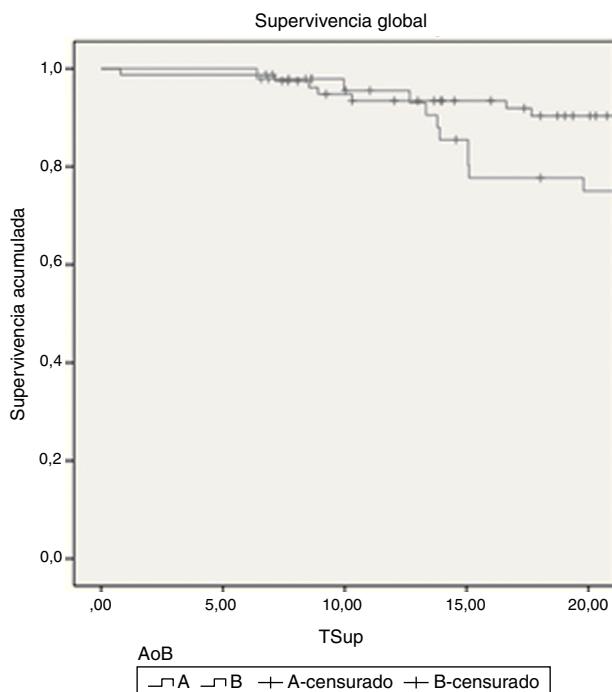
	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes (n)	74	30	
EEII (n)	93	35	
Edad	67 ± 11	71 ± 12	0,083
n (%)		n (%)	
Sexo masculino	49 (66,2)	24 (80)	0,123
Tabaquismo activo	17 (23)	9 (30)	0,304
Hipertensión arterial	53 (71,6)	7 (23,3)	0,395
Dislipidemia	40 (54,1)	14 (46,7)	0,320
Enfermedad renal crónica	23 (31,1)	8 (26,7)	0,422
CIC previa	29 (39,2)	11 (36,7)	0,496
Ictus o AIT previo	48 (64,9)	22 (73,3)	0,276

AIT: accidente isquémico transitorio; CIC: cardiopatía isquémica crónica; EEII: extremidades inferiores.

Tabla 4 Distribución de EEII según grupo de estudio asignado

RBR		Actitud terapéutica		128
		Se revascularizó	No se revascularizó	
Moderado/alto	64 (grupo A)	32 (grupo B)	96	
Bajo/muy bajo	3 (grupo B)	29 (grupo A)	32	
	67	61		

RBR: riesgo/beneficio de revascularización.

**Figura 4** Curva Kaplan-Meier de la tasa de supervivencia global a 12 meses.

de indicar un tratamiento invasivo, lo que podría ser una cuestión que revisar en nuevos trabajos.

En la revisión de la literatura no se han encontrado ensayos clínicos controlados y aleatorizados en PD que comparan el tratamiento revascularizador con el tratamiento médico.

La evidencia existente sobre la idoneidad de revascularizar o no procede de estudios de baja calidad científica y, además, en su mayor parte son estudios que no se diseñaron específicamente para pacientes con PD. Algunos estudios comparan la revascularización con la abstención quirúrgica en isquemia crítica y muestran una TSE de entre el 54 y el 77% al año. Así, Lepäntalo reportó una TSE en pacientes con isquemia crítica del 54% al año y una SLA del 28%, sin encontrar diferencias en los resultados de pacientes diabéticos y no diabéticos⁶. En una muestra donde el 70,4% de pacientes eran diabéticos, Marston encontró una TSE al año del 77%⁷. Elgzyri mostró, en un estudio centrado en pacientes con PD que no habían sido revascularizados, una TSE y TSG al año del 73 y del 77%, respectivamente⁵.

Por otro lado, respecto a pacientes diabéticos que fueron revascularizados, Faglia reporta una TSE del 94,8% en pacientes con PD isquémica revascularizada mediante angioplastia simple (ATP)⁸. En un estudio que incluye a pacientes con PD e isquemia crítica tratados mediante ATP se describe una TSE del 90% al año⁹. AhChong reportó una TSE del 78% para pacientes diabéticos tratados mediante bypass infrainguinal¹⁰. En un estudio que combina revascularización con injerto de tejido realizado en pacientes con isquemia crítica, Meyer obtuvo una TSE y SLA del 87% y una TSG del 100% el primer año¹¹. Recientemente, Chou proporciona una TSE del 92,8% en pacientes diabéticos en un estudio similar¹². En otros estudios realizados en pacientes diabéticos se observaron TSE al año de entre el 87 y el 98,3%¹³⁻¹⁶. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos se realizaron en pacientes con PD e isquemia crítica y no tenían en cuenta a pacientes con grados leves o moderados de isquemia. Recientemente, ha sido publicada una revisión

sistemática realizada por Hinchliffe en la que se muestra una TSE anual del 78% (IC 95%: 70-89%) y una tasa de mortalidad del 20% (13-36%) en pacientes con PD que han sido revascularizados¹⁷.

Parece que existe una mejoría en las TSE en los pacientes con PD que asocian EAP, especialmente en aquellos con isquemia crítica, cuando son revascularizados. Los resultados de nuestro estudio son similares a los presentados en la literatura entre revascularización o no revascularización en isquemia crítica, lo que iría a favor de la utilidad de la clasificación WIfI para la estratificación del RAA en estos casos. No obstante, la cuestión de si los pacientes diabéticos con isquemia moderada se benefician de una actitud más agresiva en cuanto a la revascularización queda sin aclarar.

Los pacientes diabéticos con lesiones extensas e infecciones graves pueden tener como sustrato alteraciones inmunológicas, de cicatrización y de perfusión distal de mayor entidad. En estos casos, la cicatrización de la lesión podría verse dificultada en casos con isquemia leve o moderada, por lo parece lógico pensar que, siguiendo una actitud más agresiva en cuanto a la indicación de revascularización, se podría mejorar la tasa de cicatrización y complicaciones, lo que redundaría en una mayor TSE y, por tanto, en una menor morbilidad para el paciente diabético. Este trabajo puede abrir el camino para una mayor profundización en esta cuestión.

El presente estudio se fundamenta en el consenso Delphi, una propuesta de un panel de expertos que no ha sido validada en la actualidad para su aplicación en pacientes diabéticos, lo que supone una clara limitación a este estudio. Sin embargo, empiezan a aparecer estudios que apuntan a que esta estratificación parece ofrecer una estimación válida de riesgo de amputación al año¹⁸ y ha sido validada por Beropoulos para un subgrupo de pacientes no diabéticos con isquemia crítica tratados mediante técnicas endovasculares¹⁹. Causey ha observado una correlación entre el riesgo de amputación y su estadio clínico dado por la clasificación WIfI en la isquemia crítica, sobre todo en grados avanzados. El autor concluye que esta clasificación es una herramienta complementaria más para el manejo de la isquemia crítica²⁰.

Otra de las limitaciones del trabajo es el reducido tamaño de la muestra obtenida debido a las sustanciosas pérdidas durante la selección de los pacientes.

Conclusión

La aplicación de la clasificación WIfI aumenta la TSE y la supervivencia libre de amputación en pacientes con PD, sin influir en las tasas de mortalidad global.

La utilización de la clasificación WIfI para la estratificación del riesgo de amputación puede ser útil a la hora de abordar la decisión de si debemos o no revascularizar a un paciente con PD, y aumentar la TSE al año.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la 3.^a edición del Curso de cómo escribir y publicar un artículo científico patrocinado por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular.

Al Dr. J. de Haro por su ayuda y apoyo para la consecución del presente trabajo.

Bibliografía

1. IWGDF. Definitions and criteria diabetic foot. 2015;. Disponible en: <http://iwgdf.org/guidelines/definitions-criteria-2015/>
2. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Int Angiol.* 2007;26:82–157.
3. Boulton A, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005;366:1719–24.
4. Mills J, Conte M, Armstrong D, Pomposelli F, Schanzer A, Sidawy A, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFi). *J Vasc Surg.* 2014;59, 220-34.e2.
5. Elgyzri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson K, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:110–7.
6. Lepäntalo M, Matzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11:153–7.
7. Marston W, Davies S, Armstrong B, Farber M, Mendes R, Fulerton J, et al. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. *J Vasc Surg.* 2006;44:108–15.
8. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: Clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med.* 2002;252:225–32.
9. Jacqueminet S, Hartemann-Heurtier A, Izzillo R, Cluzel P, Golmard JL, Ha Van G, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in severe diabetic foot ischemia: Outcomes and prognostic factors. *Diabetes Metab.* 2005;31 4 Pt 1:370–5.
10. AhChong A, Chiu K, Wong M, Hui H, Yip A. Diabetes and the outcome of infrainguinal bypass for critical limb ischaemia. *ANZ J Surg.* 2004;74:129–33.
11. Meyer A, Goller K, Horch R, Beier J, Taeger C, Arkudas A, et al. Results of combined vascular reconstruction and free flap transfer for limb salvage in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2016;61:1239–48.
12. Chou C, Kuo P-J, Chen Y-C, Huang S-H, Chang C-H, Wu Y-C, et al. Combination of vascular intervention surgery and free tissue transfer for critical diabetic limb salvage. *Ann Plast Surg.* 2016;77 Suppl 1:S16-S21.

13. Alexandrescu V, Hubermont G, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang C, Coessens V, et al. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5-year practice in a multidisciplinary diabetic-foot service. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37:448–56.
14. Bargellini I, Petrucci P, Scatena A, Cioni R, Cicorelli A, Vignali C, et al. Primary infrainguinal subintimal angioplasty in diabetic patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31: 713–22.
15. Dorweiler B, Neufang A, Schmiedt W, Oelert H. Pedal arterial bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;24:309–13.
16. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, et al. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:620–7.
17. Hinchliffe R, Brownrigg J, Andros G, Apelqvist J, Boyko E, Fitridge R, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:136–44.
18. Cull D, Manos G, Hartley M, Taylor S, Langan E, Eidt J, et al. An early validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system. *J Vasc Surg.* 2014;60:1535–41.
19. Beropoulos E, Stavroulakis K, Schwindt A, Stachmann A, Torsello G, Bisdas T. Validation of the Wound, Ischemia, foot Infection (Wifl) classification system in nondiabetic patients treated by endovascular means for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2016;64:95–103.
20. Causey MW, Ahmed A, Wu B, Gasper WJ, Reyzman A, Vartanian SM, et al. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. *J Vasc Surg.* 2016;63, 1563-1573.e2.