



Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA REDONDA: PACIENTES CON ISQUEMIA CRÍTICA Y EDAD AVANZADA. HASTA DÓNDE HEMOS DE LLEGAR. ¿RECURSOS ECONÓMICOS ILIMITADOS PARA UNA POBLACIÓN QUE PASARÁ INDEPENDIENTEMENTE DE LO QUE SE HAGA A UNA DEPENDENCIA TOTAL?

Evidencias científicas de las opciones terapéuticas en pacientes dependientes con isquemia crítica

J.P. Linares-Palomino, S. Lozano-Alonso, C. López-Espada y E. Ros-Díe

Unidad Intercentros de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, Complejo Hospitalario de Granada, Departamento de Cirugía, Universidad de Granada, Granada, España

Introducción

El aumento de la edad poblacional hace que cada vez más sean pacientes más mayores los que sufren procesos isquémicos de cualquier localización. Aunque la condición de dependiente no va ligada necesariamente a la edad, son más los dependientes ancianos que los jóvenes o de mediana edad.

El Consejo de Europa¹ definió el concepto de dependencia (Oslo, 2000) como: "Dependencia es un estado en que las personas, debido a la pérdida de autonomía física, psicológica o intelectual, necesitan algún tipo de ayuda y asistencia para desarrollar sus actividades diarias. La dependencia también podría estar originada o verse agravada por la ausencia de integración social, relaciones solidarias, entornos accesibles y recursos económicos adecuados para la vida de las personas mayores".

Aunque estrictamente no es lo mismo, podemos establecer un paralelismo entre pacientes ancianos y dependientes. Como hemos visto, la propia definición de la UE abarca ambos conceptos: el grado de autonomía y la edad. En la literatura publicada no hay muchos datos referidos específicamente al grado de dependencia o autonomía de los pacientes, pero sí respecto a la edad de los mismos.

Consideraremos isquemia crítica de miembros (ICM) como aquella manifestación de enfermedad arterial periférica que describe los pacientes con dolor isquémico en reposo crónico o pacientes con lesiones cutáneas (úlceras isquémicas o gangrena). El término ICM solo debe utilizarse en relación a los pacientes con enfermedad isquémica crónica, con síntomas por más de 2 semanas².

Las poblaciones en ICM son difíciles de estudiar, con un gran número de pacientes perdidos durante el seguimiento por una mortalidad muy alta en los estudios longitudinales publicados.

El diagnóstico de la ICM confiere un pronóstico de alto riesgo de pérdida de la extremidad, de pérdida de vida y de nuevos eventos vasculares no fatales (infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares). Estudios observacionales de pacientes en ICM que no son candidatos a priori para la revascularización han demostrado al año de la aparición de la IC que solo la mitad de los pacientes seguirá con vida y sin una amputación mayor (aunque algunos con dolor en reposo, gangrena o úlceras), aproximadamente el 25% habrá muerto y el 25% habrá requerido una amputación mayor³.

Su pronóstico es en muchas maneras similar a la de algunos tumores malignos. El diagnóstico de ICM predice un mal pronóstico para la vida y la integridad física. Gran parte del cuidado de los pacientes ICM es de naturaleza paliativa, siendo este un tema muy importante cuando se considera revascularización o amputación.

Nos encontramos ante un grupo poblacional especialmente frágil. Por biología, la edad es en sí un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad en relación con cualquier tipo de cirugía. A esta situación sumamos la enfermedad del paciente que tiene un pronóstico vital también muy limitante.

La edad

Se ha demostrado que la edad es un factor de riesgo independiente para la mortalidad postoperatoria y el incre-

mento de complicaciones postoperatorias⁴. También se ha establecido cómo cada año mayor de 70, el riesgo de muerte a los 30 días se incrementa un 10% sobre el riesgo de la cirugía estimada por ese tipo de patología, se dobla entre los 70 y los 80 años y se cuadruplica entre los 80 y los 90 años⁵.

En un grupo poblacional de mayores de 80 años se encontraron 3 situaciones de riesgo de mortalidad perioperatoria. El nivel de comorbilidad medido con la escala ASA, la indicación de cirugía urgente o programada y, por último, el nivel de deterioro físico para las actividades diarias. Este último factor podemos entenderlo como el nivel de autonomía del paciente y se correlacionó de forma muy potente con la mortalidad en todos los grupos de edad, de modo que cuanto menor independencia y discapacidad para deambulación tiene un paciente, mayor es el riesgo de muerte⁴.

Isquemia crítica de miembros

Siendo la ICM el estadio evolutivo más avanzado de la enfermedad arterial periférica, es lógico asumir que estos pacientes sufren de procesos arterioscleróticos con manifestaciones a veces mortales en otros territorios³. En Europa la tasa de ICM es de entre 50 a 100 casos por 100.000/año con una tasa de amputación al año del 25% y mortalidad del 20%^{6,7}.

Con frecuencia se ha afirmado que la salud precaria es generadora de pobreza y que la pobreza es generadora de salud precaria (OMS)⁸. Esta afirmación en el caso de la ICM se cumple. En un trabajo nacional de 2008 sobre 50 pacientes en ICM se encontró que la tasa de pobreza relativa de los pacientes era el doble de la poblacional, siendo los ingresos un 30% que la referencia, duplicando la tasa de analfabetismo⁶.

Los objetivos terapéuticos principales del tratamiento de la ICM según la guía TASC-II son: aliviar el dolor isquémico, curar las úlceras isquémicas, prevenir la pérdida de una extremidad, mejorar la función del paciente y la calidad de vida, y prolongar la supervivencia³. De forma sintética el objetivo principal sería el de supervivencia libre de amputación.

Con el fin de lograr estos objetivos la mayoría de los pacientes necesitarían una revascularización en sus MMII. Otros componentes del tratamiento de los pacientes con ICM son las intervenciones médicas para controlar el dolor y las infecciones en la pierna isquémica, la prevención de la progresión de la aterosclerosis sistémica, y la optimización de la función cardíaca y respiratoria³.

Para algunos pacientes en ICM con graves comorbilidades o una posibilidad muy limitada de revascularización exitosa, una amputación primaria puede ser el tratamiento más adecuado. En su recomendación número 27 la guía TASC-II refiere: "La decisión de amputar la ICM y la elección de nivel deben tener en cuenta el potencial para la curación, rehabilitación y retorno de calidad de vida".

Amputación frente a revascularización

Esta disyuntiva se le presenta a diario al cirujano vascular y en la decisión han de pesar diversos condicionamientos. La situación real de la EAP, y mucho más de la ICM, es que ni pacientes, ni sanitarios, ni gestores de la salud deberían asumir que el tratamiento (sea cual sea) de un paciente en isquemia crítica pueda ser curativo y duradero en el tiem-

po⁹. Se requieren actuaciones continuadas en el tiempo en 3 direcciones distintas. En primer lugar, mantener el miembro o lo que quede de él, para lo cual es necesario una gran cantidad de esfuerzo de tipo seguimiento para la identificación de situaciones de riesgo y tratamiento de las mismas¹⁰. En segundo lugar, ofertar un tratamiento fisioterápico y rehabilitador en aras de incrementar la autonomía y calidad de vida del paciente¹¹. En último lugar, prevenir y tratar toda la comorbilidad, especialmente cardiovascular, que tienen asociada estos pacientes y que supone, según algunos datos canadienses, hasta 42.000 dólares canadienses por año¹².

Desde hace años, estudios como los de Panayiotopoulos demostraron cómo la mejor opción que debería intentarse en todos los casos es la revascularización¹³, y es mejor que la amputación. Este estudio concluyó cómo en términos de mortalidad esta era del 7% en pacientes revascularizados, del 10% con amputación secundaria a fallo en el *bypass* y del 19% de la amputación primaria. Los costes hospitalarios de estos pacientes fueron de 4.232 £, 17.066 £ y 12.730 £, respectivamente, para *bypass*, amputación secundaria y primaria.

Es la actual recomendación número 24 de la TASC-II. La revascularización es la mejor opción terapéutica para la ICM³.

La revascularización es beneficiosa en otros términos, como el de calidad de vida. Esta observación ya fue publicada por Humphreys en 1995¹⁴, en una serie de 114 intervenciones sobre 82 pacientes mayores de 80 años (71% revascularizaciones, 31% amputación primaria) y a 3 años de seguimiento, con estudio de calidad de vida con la escala Rosser, costes y reintegración al medio. En calidad de vida se señaló que, si bien no hubo mejoría en el 38%, con una reconstrucción fallida, hubo una mejoría significativa en el 62%, con una reconstrucción exitosa. Hubo una mejoría mínima en calidad de vida después de la amputación primaria y esto se debió al alivio del dolor. Respecto de los costes, este fue el primer trabajo que puso de manifiesto una situación sospechada por todos los cirujanos vasculares. El coste puramente hospitalario de la amputación era mucho menor que el de la revascularización (6.475 £ frente a 10.222 £). Pero la suma global de costes, incluyendo la rehabilitación y asistencia social, era de 13.546 £ de una revascularización frente a 33.095 £ de una amputación. Este trabajo también demostró, respecto a los pacientes en ICM y previamente independientes, que el 66% de los revascularizados fueron capaces de volver a su propia casa frente a solo el 33% de los amputados.

Partimos de la base de que la mayoría de los estudios actuales de calidad de vida, en nuestro país, se hace con el cuestionario SF-36¹⁵, que no es precisamente el más adecuado para ICM, aunque sí el más extendido. El VasculQol es el más preciso para valorar los cambios en el seguimiento^{16,17} pero aún no se ha traducido al castellano. Hay 2 trabajos españoles que han estudiado la modificación en la calidad de vida en los pacientes con ICM^{6,11}. La estructura social de España es bien distinta de la europea y en particular de la del Reino Unido, donde tantos estudios se han realizado.

Las diferencias sociales radican en una estructura familiar aún consolidada en España, en la que los ancianos dependientes son mantenidos en un gran porcentaje de casos, de forma directa o indirecta, por sus propios allegados¹⁸. Contrariamente, en España hay todavía un pobre desarrollo de los mecanismos de asistencia social, comparado con otros países centroeuropeos. Una herramienta prometedora,

como fue la ley de dependencia (Ley 39/2006. Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia), no llegó a implementarse de forma definitiva en todo el territorio, y finalmente fue “amputada” en el verano de 2012 con la modificación por ley (Real Decreto-Ley 20/2012, de 13 de julio, de medidas para garantizar la estabilidad presupuestaria y de fomento de la competitividad) en la situación actual de crisis y redefinición del estado de bienestar.

Posiblemente en España sea menos costosa la rehabilitación, inserción y atención a pacientes dependientes con ICM porque parte de esos gastos los soportan directamente los familiares y no los servicios sociosanitarios.

El estudio gallego de García-Casas de 2010 sobre 100 pacientes puso de manifiesto que la revascularización frente a la amputación tenía un efecto positivo en la calidad de vida de los pacientes con ICM a los 3 meses de la intervención en todos los dominios del SF-36, siendo este menor en los diabéticos y mayores de 80 años. En caso de fracaso de revascularización y necesidad de amputación la mejoría solo se percibe en los dominios de mejoría del dolor¹⁹.

El estudio catalán de Giménez Gaibar¹¹ de 2007 sobre 48 pacientes demostró que apenas había modificación en la calidad de vida en los pacientes, ya se sometieran a amputación o revascularización tanto al año como a los 2 años de la cirugía. La mortalidad de este estudio fue muy alta: 31% el primer año y 44% el segundo año. Los autores concluyen que las dimensiones más afectadas fueron el rol físico y emocional de los pacientes con ICM, tanto revascularizados como amputados, de modo que parten de pacientes muy deteriorados que en base a una rehabilitación inadecuada, aun manteniendo su extremidad, no mejoran su funcionalidad física.

Pomposelli et al concluyeron algo similar en 1998 en EE.UU. y sobre 300 pacientes mayores de 80 años. Aun a pesar de una exitosa tasa de salvamiento de extremidad (80% a los 5 años) y de mortalidad dentro de los estándares para este tipo de patología (44% de supervivencia a los 5 años), encuentran un empeoramiento de la función de deambulación de los pacientes, de modo que aumentan en el postoperatorio los que necesitan ayuda (muletas, andadores etc.), silla de ruedas y cama permanente²⁰, aunque no de forma significativa. El análisis multivariante demostró que el predictor de capacidad de deambulación postoperatoria era la capacidad previa del paciente para caminar. Realizan un análisis en similares términos sobre la capacidad de vida independiente o vinculada, llegando a conclusiones similares.

Han sido diversos los estudios que demuestran que la revascularización de pacientes en ICM mejora la capacidad de deambulación y, por tanto, de vida independiente²⁰⁻²².

En contra de estos argumentos de intentar revascularizar a pacientes ancianos dependientes, se pueden esgrimir diversos y fundamentados argumentos. Si el objetivo de la cirugía es la mejoría del dolor, la cicatrización de las heridas y un rápido retorno a la situación preoperatoria, esto se consigue en realidad raramente. González-Fajardo demostró en nuestro país en el año 2000 cómo solo 16 de 112 pacientes con isquemia crítica obtuvieron resultados satisfactorios, a pesar de que las cifras de permeabilidad no disminuyeron por la edad de los pacientes²³.

La edad es una variable predictiva independiente de complicaciones y aumento de estancia hospitalaria. De forma intraoperatoria, destacaron (F-3): la complejidad técnica y la

duración de la intervención. Son 2 variables interrelacionadas puesto que la duración de la operación suele reflejar la complejidad del procedimiento. Otros factores fueron también: reintervenciones, experiencia y juicio del cirujano, así como la habilidad técnica. En los pacientes mayores de 80 años cada 30 min de operación por encima del tiempo medio establecido incrementó la muerte en un 17%, las complicaciones de los abordajes y heridas un 15%, un 17% de episodios cardiovasculares y un 7% de complicaciones respiratorias²⁴.

En este sentido, desde hace unos años disponemos de otro tipo de herramienta terapéutica prometedora: la cirugía endovascular. En teoría se reducen los tiempos operatorios, la agresividad quirúrgica en sí y la anestésica. El estudio de London²⁵, de la Universidad de Leicester de 2004, concluyó sobre 98 pacientes mayores de 80 años y 128 procedimientos cómo se reducía la estancia hospitalaria y era efectiva para tratar a estos pacientes tan añosos. Un estudio comparativo de Vaquero²⁶⁻²⁸ muy reciente no encuentra diferencias de permeabilidad en cuanto a cirugía endovascular o abierta para pacientes en ICM. Plantea, al igual que otros autores, que la cirugía endovascular sea la primera opción en estos pacientes²⁹.

Un recentísimo estudio de Lejay³⁰ estudia la autonomía de 167 pacientes octogenarios con ICM sometidos a cirugía abierta o endovascular. Desde el punto de vista de la autonomía de los pacientes, esta mejora significativamente en los sometidos a cirugía endovascular frente a los operados de forma clásica. El estudio ha seguido la escala de Parker y se muestra en la figura 1.

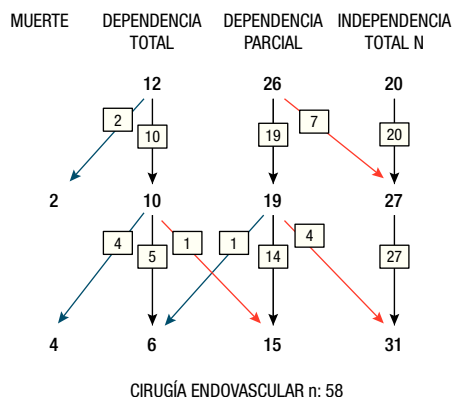
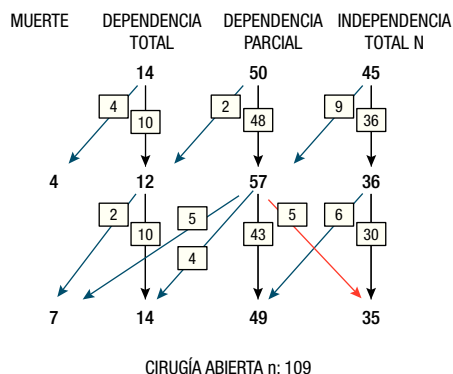


Figura 1 Evolución postoperatoria del nivel de autonomía. Modificado de Rümenapf et al³⁰.

La amputación

Que duda cabe que en algunos pacientes es el único recurso aplicable. No existe un acuerdo unánime sobre a qué pacientes solo se les podría ofertar una amputación mayor. De hecho fue la recomendación número 103 de la guía TASC-I pero desapareció de la segunda versión del consenso. Las indicaciones que proponía para hacer amputación primaria eran: enfermedad arterial irreparable y muy extensa, pérdida de talón o almohadillas plantares de apoyo, necrosis insalvable del pie, contracturas en flexo de cadera o rodillas, cortas expectativas de vida o enfermedad terminal³¹.

La amputación primaria llega a suponer hasta el 15% de las series^{26,32} y probablemente sea mayor en función de las tasas de amputación poblacionales: 220 casos nuevos por año y millón poblacional³³. Aunque hay cifras muy superiores publicadas: 17 a 43 amputaciones/100.000 habitantes/año^{34,35}.

Salvo en los supuestos anteriores, posiblemente la amputación no sea una solución adecuada por diversos motivos.

En primer lugar, la tasa de mortalidad de la amputación es superior a la de la revascularización, tal como hemos referido en la mayoría de los trabajos anteriormente descritos.

La amputación no resuelve el problema de los pacientes. Muchos de ellos siguen con dolor y problemas relacionados con el muñón^{7,36}.

El coste de los pacientes sometidos a amputación es superior tanto al año como a los 2 años frente a los sometidos a revascularización. Este hecho fue demostrado por Mahoney en 2010 en el estudio REACH⁷. A los 2 años un paciente revascularizado tenía un gasto de 10.430 dólares por reingresos hospitalarios frente a 11.693 dólares de los pacientes amputados. Estos ingentes gastos se debían en su mayoría a problemas cardiovasculares de diversa índole, que estaban más frecuentemente presentes en el grupo de los amputados (fig. 2).

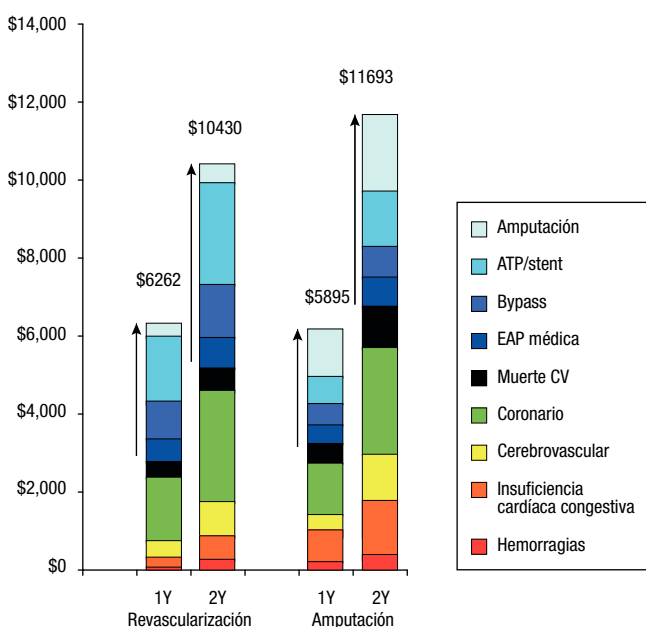


Figura 2 Costes por diversos motivos en pacientes revascularizados y amputados, en el primer y segundo año. Las flechas indican causas puramente de EAP. Modificado de Mahoney et al⁹.

Del estudio de la capacidad de rehabilitación y deambulación con prótesis de pacientes amputados se han obtenido diversas conclusiones.

En primer lugar, la tasa de deambulación con prótesis es muy variable. Según los estudios osciló entre el 16 y el 70%^{37,38}. Para muchos estudios la capacidad real de marcha tras amputación viene determinada por la presencia de comorbilidades como son diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva y la edad^{39,40}. Estos determinantes han sido corroborados por un estudio español de Barba, de 2007⁴¹. En este estudio se aprecia cómo la rehabilitación en los menores de 60 años se consigue en el 76,2% frente a solo el 25% de los mayores de 80 años. Este trabajo puso de manifiesto otros aspectos interesantes: el principal factor negativo de cara a alcanzar una rehabilitación eficaz fue la falta de apoyo familiar (RR: 7,23; IC: 1,5-34,9), seguido del género femenino (RR: 5,1; IC: 1,8-14,2), de la edad superior a 80 años (RR: 4,76; IC: 1,8-12,2) y déficit neurológico previo (RR: 3,48; IC: 1,1-11,9).

Desde el punto de vista técnico las amputaciones infracondileas siempre rehabilitan mejor que las supracondileas^{26,42}.

La mejor terapia médica posible

Desgraciadamente, y al contrario que en la claudicación intermitente, no se ha podido demostrar un papel fundamental en este subgrupo de pacientes. El tratamiento médico intensivo de la enfermedad arteriosclerótica está indicado en aras de la reducción de nuevos eventos cardiovasculares.

La recomendación número 28 del TASC-II se refiere al uso de prostanoideos en la ICM. Estudios previos con prostanoideos en ICM sugirieron la mejora de la cicatrización de las úlceras isquémicas y reducción de la tasa de amputaciones. Sin embargo, estudios recientes no apoyan el beneficio de los prostanoideos en esta patología por no reducir la tasa de amputación ni de supervivencia. Nivel de recomendación A³.

En cuanto a los fármacos vasoactivos, una revisión de Cochrane⁴³ evaluó 8 ensayos de Naftidrofuryl en ICM, no siendo eficaz. Pentoxifilina se evaluó en 2 estudios controlados con placebo en pacientes con ICM, con resultados no concluyentes^{44,45}.

Otro tratamiento ensayado ha sido el oxígeno hiperbárico. La revisión Cochrane⁴⁶ concluyó que la terapia hiperbárica redujo significativamente el riesgo de amputación mayor en pacientes con úlceras diabéticas. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela por problemas metodológicos y es aplicable solo a diabéticos.

La estimulación de la médula espinal fue estudiada en otra revisión de Cochrane⁴⁷. Seis estudios incluyeron pacientes con ICM, concluyendo que la estimulación medular fue significativamente mejor que el tratamiento conservador en la tasa de salvamiento de la extremidad para pacientes sin ninguna opción a revascularización.

Los ensayos preliminares de la transferencia de genes promotores de factores de crecimiento endotelial, VEGF, o de fibroblastos^{48,49} han dado resultados prometedores en los síntomas de ICM, mientras que otros han sido negativos⁴⁹.

Conclusiones

De esta revisión se pueden extraer algunas reflexiones. Concluir algo de los trabajos de los demás parece una usurpación de su capacidad analítica y reflexiva.

Aunque cada vez disponemos de más información, no hay predictores fiables para determinar qué pacientes, en base a una determinada prueba de imagen, tienen una posibilidad real o no de ser revascularizados con una mínima garantía de éxito. Escalas como la LEGS score, que realizan una valoración de la angiografía junto con el estado funcional del paciente, no han pasado de ser interesantes documentos difícilmente aplicables y reproducibles^{11,50,51}.

En ningún paciente que atendamos en situación de ICM debería ser propuesta una amputación primaria sin antes haber efectuado un completo estudio de imagen, una valoración de dependencia y deambulación, y un adecuado examen preanestesia. La recomendación número 26 de la guía TASC-II orienta en este sentido y dice que los pacientes con ICM que desarrollan úlceras en el pie requieren atención multidisciplinaria para evitar la pérdida de la extremidad³.

Bibliografía

1. <http://keyfora.com/es/content/definici%C3%B3n-de-dependencia>
2. Novo S, Coppola G, Milio G. Critical limb ischemia: definition and natural history. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord*. 2004;4:219-25.
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the Management of peripheral arterial disease (TASC-II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
4. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203:865-77.
5. Story DA. Postoperative complications in elderly patients and their significance for long-term prognosis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:375-9.
6. Miñano-Pérez A, Jimenez-Gil R, Ortiz-De Saracho M, Villanueva V, Bernabeu-Pascual F, González-Gutiérrez MA, et al. Realidad Social de los pacientes con isquemia crítica de los miembros inferiores. *Angiología*. 2008;60:241-5.
7. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Prevention of Atherothrombotic Disease Network. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med*. 2003;163:884-92.
8. Donohue SJ. Lower limb amputation: some ethical considerations. *Br J Nurs*. 1998;6:1311-4.
9. Mahoney EM, Wang K, Keo HH, Duval S, Smolderen KG, Cohen DJ, et al. Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Investigators. Vascular hospitalization rates and costs in patients with peripheral artery disease in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:642-51.
10. Davies AH, Hawdon A, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation*. 2005;112:1985-91.
11. González-Cañas E, Giménez-Gaibar A, Bellmunt-Montoya S, Real-Gatius J, Vallespin-Aguado J, Hospedales-Salomo J, et al. Estudio de la calidad de vida en pacientes afectados de isquemia crítica a medio plazo. *Angiología*. 2007;59:19-27.
12. Migliaccio-Walle K, Caro JJ, Ishak KJ, O'Brien JA. Costs and medical care consequences associated with the diagnosis of peripheral arterial disease. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:733-42.
13. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Owen SE, Reidy JF, Taylor PR. Outcome and cost analysis after femorocrural and femoropopliteal grafting for critical limb ischaemia. *Br J Surg*. 1997;84:207-12.
14. Humphreys WV, Evans F, Watkin G, Williams T. Critical limb ischaemia in patients over 80 years of age: options in a district general hospital. *Br J Surg*. 1995;82:1361-3.
15. Chetter IC, Scott DJ, Kester RC. An introduction to quality of life analysis: the new outcome measure in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998;15:4-6.
16. De Vries M, Ouwendijk R, Kessels AG, de Haan MW, Flobbe K, Hunink MG, van Engelshoven JM, Nelemans PJ. Comparison of generic and disease-specific questionnaires for the assessment of quality of life in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2005;41:261-8.
17. Morgan MB, Crayford T, Murrin B, Fraser SC. Developing the Vascular Quality of Life Questionnaire: a new disease-specific quality of life measure for use in lower limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2001;33:679-87.
18. Segura JM, Bastida N, Riba M. Los enfermos crónicos domiciliarios y su repercusión en los cuidadores principales. *Aten Primaria*. 1998;21:431-6.
19. Hernández-Lahoz I, Paz-Esquete J, Vázquez-Lago JM, García-Casas R. Calida de vida en pacientes revascularizados por isquemia crítica de miembros inferiores. *Angiología*. 2010;62:51-7.
20. Pomposelli FB Jr, Arora S, Gibbons GW, Frykberg R, Smakowski P, Campbell DR, et al. Lower extremity arterial reconstruction in the very elderly: successful outcome preserves not only the limb but also residential status and ambulatory function. *J Vasc Surg*. 1998;28:215-25.
21. Abou-Zamzam AM Jr, Lee RW, Moneta GL, Taylor LM Jr, Porter JM. Functional outcome after infrainguinal bypass for limb salvage. *J Vasc Surg*. 1997;25:287-95.
22. Hallett JW Jr, Byrne J, Gayari MM, Ilstrup DM, Jacobsen SJ, Gray DT. Impact of arterial surgery and balloon angioplasty on amputation: a population-based study of 1155 procedures between 1973 and 1992. *J Vasc Surg*. 1997;25:29-38.
23. González-Fajardo JA. Femorocrural bypass for limb salvage: indications and long-term results. *Critical Ischaemia Journal*. 2000;10:37-47.
24. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. 2006;203:865-77.
25. Salas CA, Adam DJ, Papavassiliou VG, London NJ. Percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischaemia in octogenarians and nonagenarians. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28:142-5.
26. Peña-Cortés R, Sanz-Pastor N, Fernández-Samos R, Alonso Argüeso G, Ortega-Martín JM, Vaquero-Morillo F. Tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades inferiores. *Cirugía distal y endovascular*. 2012;64:232-8.
27. Conte MS. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2010;51:695-755.
28. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;47:975-81.
29. 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.
30. Rümenapf G, Morbach S, Lejay A, Thaveau F, Georg Y, Bajcz C, et al. Autonomy Following Revascularisation in 80-Year-old Patients with Critical Limb Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44:562-7.
31. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*. 2000;31:S1-S296.
32. Abularrage CJ, Conrad MF, Hackney LA, Paruchuri V, Crawford RS, Kwolek CJ, et al. Long-term outcomes of diabetic patients undergoing endovascular infrainguinal interventions. *J Vasc Surg*. 2010;52:314-22.

33. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Warlow C, Barnett H. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363:915-24.
34. Cruz CP, Eidt JF, Capps C, Kirtley L, Moursi MM. Major lower extremity amputations at a Veterans Affairs hospital. *Am J Surg*. 2003;186:449-54.
35. Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, Sheahan MG, Veraldi JR, Skillman JJ, et al. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. *Arch Surg*. 2004;139:395-9.
36. Mahoney EM, Wang K, Cohen DJ, Hirsch AT, Alberts MJ, Eagle K, et al, REACH Registry Investigators. One-year costs in patients with a history of or at risk for atherothrombosis in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1:38-45.
37. Houghton A, Taylor P, Thurlow S, Rootes E, Mccoll I. Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implications for preoperative assessment and amputation level. *Br J Surg*. 1992;79:753-5.
38. Stirnemann P, Walpoth B, Wursten Hu, Graber P, Parli R, Althaus U. Influence of failed arterial reconstruction on the outcome of major limb amputation. *Surgery*. 1992;111:363-8.
39. Norese M, Parodi M, Padilla E, LaMura R. Recuperacion postquirurgica en revascularización infrainguinal. *Angiología*. 2007; 59:317-24.
40. Holtzman J, Caldwell M, Walvatne C, Kane R. Long-term functional status and quality of life after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg*. 1999;29:395-402.
41. Salazar-Aorria A, Gómez-Vivanco A, Vegade Ceniga M, Baquer-Miravete M, Estallo-Lailena L, Izaguirre-Loroño M, et al. Pronóstico funcional tras amputación mayor por causa isquémica en pacientes con deambulaci3n previa. *Angiología*. 2007;59: 139-45.
42. Dinh T, Scovell S, Veves A. Peripheral arterial disease and diabetes: a clinical update. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009;8:75-81.
43. Smith FB, Bradbury AW, Fowkes FG. Intravenous naftidrofuryl for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD002070.
44. European Study Group. Intravenous pentoxifyllin. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;9:426-36.
45. Norwegian Pentoxifyllin Multicenter Trial Group. Efficacy and clinical tolerance of parenteral pentoxifyllin. *Int Angiol*. 1996;15:75-80.
46. Kranke Pea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD004123.
47. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for nonreconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD004001.
48. Wixon CL, Mills JL, Westerband A, Hughes JD, Ihnat DM. An economic appraisal of lower extremity bypass graft maintenance. *J Vasc Surg*. 2000;32:1-12.
49. Yla-Herttuala S, Alitalo K. Gene transfer as a tool to induce therapeutic vascular growth. *Nat Med*. 2003;9:694-701.
50. Kalbaugh CA, Taylor SM, Cull DL, Blackhurst DW, Gray BH, Langan EM 3rd, et al. Invasive treatment of chronic limb ischemia according to the Lower Extremity Grading System (LEGS) score: a 6-month report. *J Vasc Surg*. 2004;39:1268-76.
51. Taylor SM, Kalbaugh CA, Gray BH, Mackrell PJ, Langan EM 3rd, Cull DL, et al. The LEGS score: a proposed Trading system to direct treatment of chronic lower extremity ischemia. *Ann Surg*. 2003;237:812-8.