

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**“ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS,
MANEJO TERAPÉUTICO Y RESULTADOS EN
363 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE
ISQUEMIA CRÍTICA CRÓNICA DE
EXTREMIDADES INFERIORES EN UN
PERÍODO DE 2 AÑOS”**

**PETRU SURCEL
BARCELONA, 2007**

**DIRECTORES:
PROF. EMILIO VIVER MANRESA
PROF. XAVIER RIUS CORNADÓ**



Universitat Autònoma de Barcelona

FACULTAT DE MEDICINA
UNITAT DOCENT DE L'HOSPITAL DE SANT PAU
DEPARTAMENT DE CIRURGIA

XAVIER RIUS I CORNADÓ, Catedràtic de Cirurgia del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona, manifesta que el treball titulat:

"ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, MANEJO TERAPÉUTICO Y RESULTADOS EN 363 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ISQUEMIA CRÍTICA CRÓNICA DE EXTREMIDADES INFERIORES EN UN PERÍODO DE 2 AÑOS"


i del que en és autor **Petru Surcel**, s'ha fet sota la meua direcció i és adequat per ser presentat per la seva avaluació com a Tesi Doctoral al Tribunal Qualificador i per l'obtenció del grau de doctor.

I perquè en prengueu coneixement i tingui els efectes que correspongui, signo el present document a Barcelona el dia vint-i-quatre de gener de l'any dos mil set.

Prof. Xavier Rius Cornadó

Certifico que heida la Tesis del Doctorando Tetras
Sured y con el Título " Aspectos epidemiológicos, clínicos
manejo terapéuticos y resultados en pacientes diagnosti-
cados de isquemia crítica de extremidades inferiores en un
periodo de dos años", presenta todos los requisitos necesarios
tanto del punto de vista de investigación, confección, presenta-
miento y estadístico, para ser aceptada y heida en su
dia, ante el Tribunal designado.

Barcelona 8-Enero-2007.


DOCTOR E. VIVER MANRESA.

A mis padres, Alexandra y Traian, que han trabajado y luchado durante muchos años de comunismo salvaje para que su hijo llegase a recibir la mejor educación y pudiese cumplir con sus sueños profesionales y los de ellos. Siempre han tenido la ilusión de que yo fuera cirujano y con su cariño y apoyo incondicional han sabido transmitirme esta ilusión. No tengo palabras suficientes para expresar mi amor por ellos.

Y gracias a los amigos que han moldeado y reforzado mi personalidad y la educación recibida en casa y en la escuela y que me han ofrecido un mundo que ha sido muy difícil de reemplazar tan lejos de casa. Y aunque ya no esté entre nosotros, agradezco a mi mejor amigo Radu que sigue con su luz todos mis pasos, a Neli, Mihaela y Lucia, Theodor, Daria, Andreea, Mirela y Anca. Y también a Anna y a John, que sin darse cuenta ha despertado en mí la nostalgia de mi pasado rumano.

Y aunque no menos importante, agradezco también a mi abuela catalana Núria y a su hija Teresa, a mis padres "adoptivos" Luisa y Antonio, que me han ofrecido desde el primer momento su amor y cariño digno de una "familia de verdad", así como los medios materiales sin los cuales no hubiera alcanzado mis metas.

Quiero poner de manifiesto también mi agradecimiento al Prof. José Luis Pomar y a M^a Carmen Fernández del Hospital Clínic de Barcelona que me han entregado toda su confianza y que han sido el "Big Bang" de toda mi vida actual.

Părinților mei Alexandra și Traian, care au muncit și luptat de-a lungul multor ani de comunism sălbatic pentru ca fiul lor să primească cea mai bună educație și să-și îplinească idealurile profesionale. Întotdeauna au dorit ca eu să ajung chirurg și cu dragoste și ajutor necondiționat au știut să-mi transmită acest vis. N-am cuvinte suficiente pentru a le spune cât de mult îi iubesc.

Mulțumesc și prietenilor mei care mi-au modelat și întărit personalitatea și educația primită acasă și la școală și care mi-au oferit o lume dificil de înlocuit departe de casă. Și deși nu mai este printre noi, mulțumesc celui mai bun prieten al meu, Radu, care-mi veghează cu lumina sa toți pașii, lui Neli, Mihaela și Lucia, Theodor, Daria și Andreea, Mirela și Anca. De asemenea, Annei și lui John, care fără să-și dea seama a deșteptat în mine nostalgia trecutului românesc.

Nu mai puțin important, mulțumesc bunicii mele catalane Nuria și fiicei acesteia Teresa, cât și părinților mei "adoptivi" Luisa și Antonio, care mi-au oferit din primul moment dragostea lor demnă de o "familie adevărată", precum și ajutorul material fără de care nu aș fi atins obiectivele propuse.

Vreau să mulțumesc, de asemenea, Profesorului José Luis Pomar și Mariei Carmen Fernández de la Spitalul Clinic din Barcelona, care mi-au acordat toată încrederea lor și care au fost "big bang"-ul întregii mele vieți actuale.

PRÓLOGO Y AGRADECIMIENTOS

Cuando comencé la residencia de Cirugía Vasculiar conocí a muchas personas que cambiaron mi visión sobre muchas cosas, que impulsaron mis inquietudes y alimentaron mi sed de conocimiento. Tenía ganas de aprender, investigar, operar (¡mucho!) y poder aportar mi granito de arena en el funcionamiento de este servicio del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) que me había adoptado por un período de 5 años.

Un servicio integrado por muchas personas y coordinadas todas ellas por el Profesor Emilio Viver Manresa. Gracias a él, a su ayuda y a sus buenos consejos pude comenzar este trabajo que ahora veo finalizado.

Como codirector, el Dr. Xavier Rius Cornadó del Departamento de Cirugía General y Digestiva ha sido un buen maestro, dirigiéndome cada paso hacia el objetivo propuesto. Quiero agradecer el esfuerzo, que sé positivamente que ha hecho para intentar transmitirme sus ideas y su capacidad para el trabajo y el estudio. Espero que ambos profesores puedan sentirse orgullosos.

Otra de las personas que sin duda ha contribuido de manera importante y que, por supuesto, sin su ayuda jamás hubiera podido realizar este trabajo es Ignasi Gich Saladich del Departamento de Epidemiología Clínica del HSCSP; para mí, una de las personas que merecen mi más profunda admiración, porque ha demostrado ser un verdadero amigo en los momentos más difíciles, porque es un gran profesional y tiene una capacidad innata para la docencia y la investigación. Gracias por todas las veces que se ha quedado sin comer para analizar los datos de mi estudio.

Además de los ya mencionados, hay una serie de personas a las que me gustaría expresar mi agradecimiento: a mi actual Director de Servicio José Román Escudero Rodríguez y al Director de Unidad de Cirugía Aórtica Secundino Llagostera Pujol por haber dirigido mi formación quirúrgica y por animarme a trabajar en esta tesis. También a Josep Maria Mestres Sales y Jordi Latorre Vilallonga por los cosas que me han enseñado durante la residencia y la paciencia que han mostrado conmigo.

A mis compañeros residentes, tanto a los "mayores" (Montserrat, Jaume, Javier e Ignacio) como a los "pequeños" (Merixell, José María y Marc), que me han aguantado y apoyado todos estos años; junto a ellos he pasado momentos alegres y también difíciles, pero cada uno de ellos, aunque no lo sepan, han contribuido de una manera u otra a que yo haya podido finalizar mis objetivos.

A Lourdes y Angus, por la eterna paciencia que han tenido conmigo y por cómo me han facilitado el trabajo.

No puedo olvidarme agradecer a "las Rosas", a Teresa, a M^a Eugenia, Margarita y al resto de enfermeras de quirófano su cariño.

Para finalizar, a mis padres, que todos los días, o casi todos, me preguntaban si ya había terminado la tesis, por el cariño y apoyo durante todos estos años y por la ilusión que han mostrado para ver acabado este trabajo. También a mi familia española, la abuela Núria y su hija Teresa y a mis padres "adoptivos", así como a mis amigos Anna y John que han sabido rescatar mi ánimo en los momentos más difíciles y siempre han estado orgullosos de mí y espero que sigan estándolo.

Petru Surcel
Barcelona, enero 2007.

ÍNDICE

1	INTRODUCCION	pag 11
2	REVISION BIBLIOGRAFICA	pag 14
2,1	Arteriosclerosis obliterante	pag 15
2,2	Factores de riesgo para desarrollar isquemia crítica crónica de extremidades inferiores (CLI)	pag 16
2,2,1	Edad y sexo	pag 16
2,2,2	Diabetes y alternación de la tolerancia a la glucosa	pag 16
2,2,3	Otros factores de riesgo para la enfermedad arterial periférica (EAP)	pag 17
2,2,3,1	El tabaco	pag 17
2,2,3,2	El índice Tobillo Brazo (ITB)	pag 17
2,3	Fisiopatología de la circulación en la CLI	pag 18
2,4	Abordaje del paciente con CLI	pag 22
2,4,1	Consulta rápida	pag 22
2,4,2	Equipo multidisciplinario	pag 22
2,4,3	Diagnóstico	pag 21
2,4,4	Historia clínica	pag 22
2,4,5	Exploración física	pag 24
2,4,6	Pruebas complementarias en CLI	pag 25
2,4,6,1	Pruebas hematológicas y bioquímicas básicas	pag 26
2,4,6,2	Pruebas adicionales para pacientes atípicos	pag 26
2,4,6,3	Mediciones de presión sanguínea en el tobillo y en el dedo del pie	pag 26
2,4,6,4	Estudio de la microcirculación	pag 26
2,4,6,4,1	Medición de la TCPO ₂	pag 26
2,4,6,4,2	Gammagrafía de perfusión con radioisótopos	pag 27
2,4,6,4,3	Fluxmetría Doppler Láser (FDL)	pag 27
2,4,6,4,4	Microscopia capilar	pag 27

2,4,6,5	Combinación de pruebas	pag 28
2,4,6,6	Pruebas de imagen	pag 28
2,4,7	Valoración del riesgo de los procedimientos intervencionistas	pag 31
2,5	Diagnóstico diferencial de la isquemia crítica de las extremidades inferiores	pag 33
2,5,1	Diagnóstico diferencial del dolor en reposo	pag 33
2,5,2	Diagnóstico diferencial de las úlceras	pag 34
2,6	Metodología para valorar los resultados en la CLI	pag 36
2,7	Tratamiento de la CLI	pag 44
2,7,1	El control del dolor	pag 45
2,7,2	Cuidados de los pacientes con CLI	pag 45
2,7,3	Tratamiento de enfermedades coexistentes de riesgo vital	pag 46
2,7,4	Tratamiento de las úlceras y la gangrena	pag 46
2,7,4,1	Tratamiento tópico	pag 46
2,7,4,2	Tratamiento sistémico	pag 46
2,7,4,3	Tratamiento de los factores de riesgo	pag 47
2,8	Farmacoterapia en CLI	pag 49
2,8,1	Protanoides	pag 49
2,8,2	Fármacos antiplaquetarios	pag 50
2,8,3	Anticoagulantes	pag 50
2,8,4	Fármacos vasoactivos	pag 51
2,8,5	Angiogénesis terapéutica inducida por genes	pag 51
2,9	Tratamiento intervencionista en CLI	pag 52
2,9,1	Enfermedad aorto-iliaca	pag 53
2,9,1,1	Tratamiento quirúrgico	pag 53
2,9,1,1,1	A-enfermedad bilateral	pag 53
2,9,1,1,1,1	Endarterectomía aorto-iliaca	pag 55
2,9,1,1,1,2	Derivación axilobifemoral	pag 55
2,9,1,1,1,3	Derivación toracofemoral	pag 56

2,9,1,1,1,4	Tratamiento de la enfermedad oclusiva infrainguinal coexistente	pag 57
2,9,1,1,2	B-enfermedad ilíaca unilateral	pag 59
2,9,1,1,2,1	Derivación unilateral aorto-iliíaca	pag 59
2,9,1,1,2,2	Derivación fémoro-femoral	pag 60
2,9,1,1,2,3	Derivación axilounifemoral	pag 60
2,9,1,2	Tratamiento endovascular	pag 61
2,10	Enfermedad infrainguinal	pag 62
2,10,1	Tratamiento quirúrgico	pag 62
2,10,2	Tratamiento endovascular	pag 69
2,11	Problemas generales en el tratamiento quirúrgico	pag 71
2,11,1	Anestesia	pag 71
2,11,2	Profilaxis antibiótica	pag 71
2,11,3	Atención perioperatoria del paciente diabético	pag 72
2,11,4	Tratamiento de la trombosis del injerto (fracaso del injerto)	pag 72
2,12	Complicaciones generales de la intervención quirúrgica (IQ)	pag 73
2,12,1	Morbimortalidad cardíaca	pag 73
2,12,2	Trombosis venenosa profunda (TVP)	pag 73
2,12,3	Complicaciones de la reconstrucción aortoiliíaca	pag 73
2,12,3,1	Complicaciones agudas	pag 74
2,12,3,1,1	Isquemia de la extremidad	pag 74
2,12,3,1,2	Isquemia intestinal	pag 74
2,12,3,2	Complicaciones subagudas / crónicas	pag 74
2,12,3,2,1	Impotencia de erección	pag 74
2,12,3,2,2	Pseudoaneurismas	pag 74
2,12,3,2,3	Infección del injerto	pag 75
2,12,4	Complicaciones del bypass con vena infrainguinal	pag 76
2,12,4,1	Complicaciones de la herida	pag 76
2,12,4,2	Fístulas arterio-venosas	pag 76

2,12,4,3	Hinchazón de la extremidad inferior	pag 76
2,12,4,4	Oclusión precoz del injerto	pag 76
2,12,4,5	Fracaso hemodinámico	pag 77
2,12,4,6	Otras complicaciones	pag 77
2,13	Tratamiento adjuvante tras la revascularización	pag 78
2,14	El control de los injertos de derivación venenosos	pag 80
2,15	El control de los injertos protésicos	pag 82
2,16	El control de la angioplastia aortoiliaca	pag 82
2,17	El tratamiento del fracaso de la revascularización	pag 83
2,18	Otras modalidades terapéuticas	pag 84
2,18,1	Oxígeno hiperbárico	pag 84
2,18,2	Neuroestimulación epidural (SCS)	pag 84
2,18,3	Tratamiento quelante	pag 85
2,18,4	Simpatectomía lumbar	pag 85
2,19	La amputación	pag 87
2,20	Indicaciones para la amputación primaria	pag 87
2,21	Indicaciones para la amputación secundaria	pag 88
2,22	Selección del nivel de amputación	pag 89
2,22,1	Exploración física	pag 89
2,22,2	Medición Doppler de presión	pag 90
2,22,3	Medición transcutánea de oxígeno	pag 90
2,22,4	Medición de la presión de perfusión de la piel	pag 91
2,22,5	Otras pruebas	pag 91
2,23	Principios tácticos de la amputación	pag 92
3	OBJETIVO DEL ESTUDIO	pag 93
4	PACIENTES Y MÉTODOS	pag 95
4,1	Pacientes	pag 96
4,2	Métodos	pag 97
5	RESULTADOS	pag 97
6	DISCUSIÓN	pag 148

7	CONCLUSIONES	pag 159
8	BIBLIOGRAFÍA	pag 162

ABREVIATURAS

- AAS – ácido acetilsalicílico
- ABF – bypass aortobifemoral
- ADO – antidiabéticos orales
- ADN – ácido dezoxirribonucleico
- AIT – accidente isquémico transitorio
- AK – “above knee”, por encima de la rodilla
- AMI – arteria mesentérica inferior
- AMS – arteria mesentérica superior
- ASD – arteriografía con sustracción digital
- AVC – accidente vascular cerebral
- BK – “below knee”, por debajo de la rodilla
- CAD – cirugía arterial directa
- CI – claudicación intermitente
- CLI – “critical limb ischaemia” (isquemia crítica de extremidades inferiores)
- DLP - dislipemia
- DM – diabetes mellitus
- EAP – enfermedad arterial periférica
- EAV – escala analógica visual
- ECG - electrocardiograma
- EDRF – factor de relajación derivado del endotelio
- EDTA – ácido etilendiamintetraacético
- EPOC – enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FDL – Fluxmetría Doppler Láser
- HBPM – heparinas de bajo peso molecular
- HDL – lipoproteínas de alta densidad
- HNF – heparina no fraccionada
- HUV – vena umbilical humana

IAM (IMA) – infarto agudo de miocardio
ICC – insuficiencia cardíaca congestiva
IR – insuficiencia renal
ITB – índice tobillo-brazo
IVC – insuficiencia venosa crónica
LDL – lipoproteína de baja densidad
MRA – angio-resonancia magnética
PGE1 – prostaglandinas E1
Pg - prostaglandinas
pHVEGF165 – gen arterial del plasmado VEGF
PTA – angioplastia percutánea
PTFE - politetrafluoroetileno
PVR – registro de ondas de volumen
RMN – resonancia magnética nuclear
SCS – neuroestimulación epidural
TAO – trombangiítis obliterante (enfermedad de Buerger)
TASC – TransAtlantic Inter-Society Consensus
TCPO2 – presión transcutánea de oxígeno
Tto. - tratamiento
TVP- trombosis venosa profunda
VSG – velocidad de sedimentación globular
VSI – vena safena interna

INTRODUCCIÓN

El término de "isquemia crónica crítica" de la extremidad se utiliza para los pacientes con dolor en reposo, úlceras o gangrena por isquemia crónica, atribuibles a una enfermedad oclusiva demostrada por métodos objetivos (medición de presión en el tobillo de menos de 50 – 70 mmHg , presión reducida en los dedos de menos de 30 – 50 mmHg o presión transcutánea de oxígeno (TCPO₂) de menos de 30-50 mmHg).

Sería de esperar que la mayoría de estos pacientes requerirán amputación mayor en un plazo de 6 meses – 1 año sin una mejoría hemodinámica significativa.

Se debe entender la isquemia crítica ("critical limb ischaemia" - CLI) de los miembros inferiores como el estado último de un proceso crónico y multisistémico que es la arteriosclerosis y que implica un pronóstico muy desfavorable tanto para la extremidad, como para la supervivencia de los pacientes. Sólo aproximadamente la mitad de los pacientes continuarán vivos sin una amputación mayor al año de iniciarse la CLI, aunque continúen con dolor, gangrena o úlceras. Alrededor de 25% habrán fallecido y 25% requerirán amputación mayor (1).

La CLI afecta a una de 2500 personas al año en Reino Unido (incidencia anual de 400 / millón /año (2).

La incidencia de la isquemia crítica también puede extrapolarse de los estudios de prevalencia mejor registrados de claudicación intermitente (CI). Si se supone que la prevalencia global de la claudicación intermitente es del 3% y que el 5% de los pacientes con claudicación evoluciona a isquemia crítica en 5 años, ello nos da una incidencia de isquemia crítica de la extremidad de 300 / millón / año. Igualmente se puede aproximar la incidencia de la isquemia crítica a partir del número de amputaciones mayores practicadas suponiendo que el 90 % de las amputaciones se practican por isquemia y que sólo 25 % de los pacientes con CLI precisarán una amputación mayor. Se puede calcular que la incidencia de isquemia crítica es de alrededor de 500 – 1000 / millón / año.

Aproximadamente 1 nuevo paciente por año sufrirá una CLI por cada 100 pacientes con CI en la población (3).

Los pacientes con CLI presentan una evolución que se deteriora rápidamente en términos de vida y de la extremidad y el tratamiento actual no intervencionista o farmacológico es útil sólo para una minoría de ellos. Por tanto, se ha prestado una atención cada vez mayor a los nuevos abordajes quirúrgicos, endovasculares y farmacológicos para tratar a este pequeño grupo de pacientes. En muchos aspectos el pronóstico es similar al practicado en algunas formas malignas de cáncer (1).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ARTERIOSCLEROSIS OBLITERANTE

La arteriosclerosis obliterante es la principal causa de muerte en el mundo civilizado. Dentro de la arterioesclerosis se incluyen tres variantes morfológicas características:

- arterioesclerosis (o ateroesclerosis) = ateromatosis caracterizada por la formación de ateromas (depósitos lipídicos focales en la túnica íntima arterial);
- esclerosis calcificada de la túnica media (Monckeberg) caracterizada por la calcificación de la túnica media de las arterias musculares;
- arterioloesclerosis caracterizada por el engrosamiento proliferativo fibromuscular o endotelial de las arteriolas y de las arterias de pequeño calibre.

En realidad la ateroesclerosis y la esclerosis de Monckeberg a menudo coexisten, sobre todo en las arterias de los miembros inferiores en los pacientes de edad avanzada (3).

La ateroesclerosis es una enfermedad lenta y progresiva que comienza casi al nacer y se caracteriza por la formación de un número cada vez mayor de ateromas en la aorta y en las arterias de grueso y mediano calibre. La lesión básica, el ateroma, consiste en una placa fibroadiposa, focal, elevada dentro de la túnica íntima y por su engrosamiento puede estenotar o dañar la pared (3).

La esclerosis (calcificación de la media o esclerosis de Monckeberg) se caracteriza por calcificaciones anulares de la túnica media de las arterias de tipo muscular de calibre mediano o pequeño. Son más frecuentemente afectadas las arterias femorales, tibiales, cubitales/radales y las hipogástricas, así como las coronarias. Afecta a ambos sexos y es muy rara por debajo de 50 años. No se conoce exactamente su etiología, pero parece estar en estrecha relación con las influencias vasotónicas duraderas. Su importancia radica en caso de coexistir con la ateroesclerosis.

La arterioloesclerosis se clasifica en 2 tipos:

- hialina, que consiste en un engrosamiento hialino homogéneo de la pared arteriolar y disminución del calibre del vaso;
- hiperplásica, asociada a la hipertensión grave y mantenida (3).

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR CLI

Son similares a los de otras enfermedades ateroscleróticas.

EDAD Y SEXO

Alrededor de los 60 años de edad, la prevalencia de CLI en los varones es de 3 – 6 %. Aunque la prevalencia en los varones supere a la de las mujeres en todas las edades, no aparece ningún patrón claro de cambio de la proporción con la edad, que en un estudio es de 1 : 8 (1). En un estudio realizado en Suecia 45 % de los amputados tenían al menos 80 años y en otro estudio danés de los años ´80 la incidencia de amputaciones mayores de extremidades inferiores aumentó de 0,3 / 100.000 / año en los menores de 40 años a 226 / 100.000 / año en los mayores de 80 años (1).

DIABETES Y ALTERACIÓN DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Está demostrado su papel como factor de riesgo para la enfermedad aterosclerótica. Globalmente la CLI es dos veces más frecuente en los pacientes diabéticos que en los que no lo son. En los últimos años han salido a la luz pruebas que sugieren que la resistencia a la insulina desempeña un papel clave dentro del “síndrome metabólico”, caracterizado por la coincidencia de la diabetes mellitus no insulino-dependiente, obesidad, hiperinsulinemia, hiperlipidemia, hipertensión arterial (HTA) y enfermedad cardiovascular (4).

La diabetes afecta 2 – 5 % de la población occidental. Sin embargo, 40 – 45 % de los amputados son diabéticos. Hay algún estudio que encontró 11 veces más frecuentes las amputaciones mayores en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos (5), aunque también hay estudios que no encuentran una asociación significativa entre la diabetes y la evolución de los pacientes con CLI (ver más adelante).

Otro estudio afirmó que la progresión a gangrena en los pacientes con CLI era de 40% superior en los pacientes con diabetes en comparación con los sin diabetes (6).

Hay estudios que encuentran una relación entre la diabetes y la amputación mayor, independientemente de otros factores de riesgo, incluidos la edad y el tabaco (2). Sin embargo, el tabaco no parece tener un efecto aditivo (7). También se objetivó en otro estudio que los diabéticos sufren amputaciones mayores a una edad más temprana que los no diabéticos (8).

OTROS FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA (EAP)

EL TABACO. Es el factor de riesgo más importante sobre el que se puede influir. Cronenwett y cols. observaron que los pacientes con claudicación intermitente (CI) que habían fumado al menos 40 paquetes al año precisaban una cirugía vascular reconstructiva más frecuentemente (3 veces más que los que habían fumado menos) (9). Juergens y cols. comunicaron una frecuencia de amputación de 11 % en pacientes con CI que seguían fumando en comparación con ninguna amputación mayor en los no fumadores (10).

EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO (ITB). En un ensayo prospectivo con 2000 pacientes con CI en los cuales se buscaron factores de predicción de la EAP (por ejemplo la necesidad de cirugía arterial o amputación importante) el factor más significativo fue un ITB inferior a 0,5 (11).

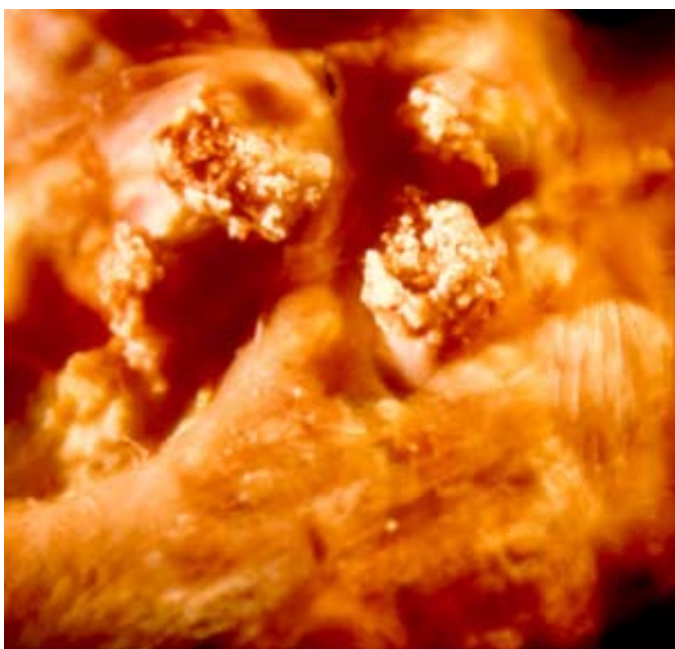
Hay estudios que indican que en los pacientes con CI en los niveles más bajos de presión en el tobillo (40 – 60 mmHg) el riesgo de progresión a isquemia grave o a la pérdida de extremidad era de 8,5 % al año (12).

Se ha sugerido que la CI tiene una evolución más benigna en las mujeres (prevalencia varón : mujer de 2 : 1) comparado con series que estudian la isquemia crítica (cociente varón : mujer desde 3 : 1 hasta 13 : 1) (13,14,15).

FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN EN LA CLI

Es esencial para el tratamiento óptimo de estos pacientes. Los conocimientos actuales se basan en gran medida en datos epidemiológicos, con relación a los factores de riesgo, las mediciones directas en los pacientes y la extrapolación de los resultados a partir de estudios en animales e in vitro.

El defecto en la macrocirculación es la aterosclerosis. El deterioro de la macrocirculación y de la presión de perfusión sobre la extremidad es consecuencia del aumento gradual de la aterosclerosis, provocando la trombosis superpuesta, más episodios súbitos de deterioro. La trombosis local puede ser el resultado de la activación de las plaquetas y los leucocitos a medida que entran en contacto con las placas ateroscleróticas ulceradas o rotas, proceso que es posible que vaya acompañado por las regulaciones negativas de los mecanismos de defensa local antitrombóticos (1).



Placa rupturada con formación de trombo

Un caso aparte es el pie diabético, donde a la microangiopatía diabética (enfermedad arteriolar y capilar) se le añade la neuropatía diabética, que puede implicar a las fibras nerviosas sensoriales, motoras y autónomas. Como consecuencia, hay menos sensación antes el dolor, la temperatura y la presión, y por unos zapatos estrechos u otros traumatismos todo esto lleva a la ulceración, gangrena e infección. También los defectos nerviosos motores y la limitación de la movilidad articular provocan deformidades en el pie y nuevos puntos de presión que predisponen aún más a lesiones en dicho pie. Las alteraciones autonómicas incluyen la pérdida de la sudoración, la piel seca y fisurada y el aumento de las fístulas arterio-venosas. Los pacientes diabéticos mal controlados son más propensos a la infección que los bien controlados, dado que en estado de cetoacidosis diabética está inhibida la acción bactericida del ácido láctico. También el sistema inmunitario está alterado en los pacientes diabéticos y la función de los anticuerpos puede modificarse como consecuencia de la glucosilación (1).



1-Pie diabético. 2-Úlcera interdigital. 3-Absceso plantar. 4-Necrosis húmeda en el pie

La CLI aparece cuando el flujo sanguíneo está disminuido por la estenosis u oclusión arterial hasta un extremo en que a pesar de los mecanismos compensadores no se pueden cubrir las necesidades de nutrientes en la microcirculación periférica, resultado habitualmente de una enfermedad multisistémica (16).

A veces, los deterioros hemodinámicos son una combinación de la insuficiencia venosa crónica o del descenso del gasto cardíaco.

A diferencia de lo que sucede en los estadios iniciales de la EAP, en los que el compromiso del flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético provoca claudicación intermitente, el dolor en reposo y los cambios tróficos se atribuyen a la reducción crítica de la microcirculación de la piel. El flujo sanguíneo nutricional capilar sólo es un 15 % del flujo sanguíneo total en el pie, teniendo el resto sólo función termorreguladora (17).

El sistema regulador del flujo microvascular reúne mecanismos neurogénicos extrínsecos, mediadores locales intrínsecos y la modulación por los factores circulantes humorales y sanguíneos. El endotelio también participa en la regulación del flujo a través de la liberación de mediadores vasodilatadores, como el factor derivado del endotelio, la prostaciclina, el óxido nítrico, así como varios factores contráctiles derivados del endotelio, como la endotelina. A nivel de la regulación del flujo microvascular, un papel importante en la fisiopatología de la CLI la tienen la activación inadecuada de la hemostasia y de la inflamación (18).

Los estudios de microscopia capilar han objetivado una distribución no homogénea del flujo microcirculatorio en la piel, acompañado de una reducción de la TCPO₂. Las causas contribuyentes son el colapso de las arteriolas precapilares provocado por la baja presión transmural, el vasoespasmo arteriolar, la alteración del comportamiento vasomotor, las microtrombosis, el colapso de los capilares provocado por el edema intersticial, la oclusión capilar debido al hinchazón de las células endoteliales, los agregados plaquetarios, los leucocitos adhesivos rígidos o los agregados de células sanguíneas o plaquetas (19).

También se han detectado marcadores de la coagulación sanguínea implicados en la EAP, como por ejemplo los niveles elevados del inhibidor del activador de plasminógeno que altera la disolución de la fibrina.

Hay datos sobre el papel de los leucocitos en la enfermedad isquémica (20). Los leucocitos activados son anormalmente rígidos, y por tanto candidatos a producir oclusión microvascular.

Es posible que en presencia de infecciones locales todos los mecanismos mencionados se amplifiquen y compliquen debido a la liberación de toxinas bacterianas relacionadas con la respuesta celular e inmunológica (21).



Necrosis en el tercer dedo con absceso en el dorso del pie

Se supone, en base a estudios en modelos animales e in vitro, que hay dos mediadores importantes por su papel en la desactivación de las células activadas impropriadamente y en la restauración del flujo: el EDRF (óxido nítrico) y la prostaciclina. Además de sus propiedades vasodilatadores, el EDRF inhibe la activación plaquetaria sinérgicamente con la prostaciclina (22).

Resumiendo, aunque la EAP es el defecto subyacente principal en los pacientes con CLI, la baja perfusión tisular provoca una serie de complejas respuestas de la microcirculación local, lo que lleva al dolor y a los cambios tróficos. Resulta una serie de círculos viciosos que se automultiplican.

Aunque el objetivo principal sea corregir la EAP, los intentos de manipular y normalizar farmacológicamente los cambios en la microcirculación pueden aumentar los resultados de la revascularización y suponen la mejor opción en los pacientes que no son candidatos a una cirugía revascularizadora o ésta haya fracasado (1).

ABORDAJE DEL PACIENTE CON CLI

CONSULTA RÁPIDA

Todos los pacientes con úlceras, gangrena o dolor en reposo en el pie, posiblemente atribuibles a una EAP, tienen que considerarse casos urgentes y remitidos (si la primera consulta tiene lugar en un centro de atención primaria) a un centro vascular especializado con personal cualificado en el tratamiento de los pacientes con CLI. Si no es así, la posibilidad de perder la extremidad aumenta rápidamente (1).

EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO

Los pacientes con CLI presentan habitualmente una enfermedad multisistémica encubierta o subclínica, siendo deseable la estrecha colaboración entre las distintas disciplinas para el diagnóstico y tratamiento oportunos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con isquemia crítica de la extremidad.

DIAGNÓSTICO

El primer paso es establecer si la enfermedad se debe predominantemente a una EAP y hasta que grado el problema está compuesto por otras patologías, como trombosis venosa, neuropatía diabética o insuficiencia cardíaca. Deberán excluirse otras causas alternativas de dolor y úlcera en el pie. El grado de urgencia se establece de manera individual, pero normalmente el paciente con dolor en reposo supone un problema menos urgente que el paciente que presenta cambios tróficos. La principal urgencia es la coexistencia de una infección local o sistémica y una posible reciente trombosis en la fisiopatología.

HISTORIA CLÍNICA

Es dominada por el dolor; en la mayoría de los casos es importante, intolerable, y responde sólo a analgesia mayor. El dolor está producido por la isquemia, las áreas de pérdida de tejido, la neuropatía isquémica o la combinación de todos estos factores. Aparece o empeora al reducirse la presión de perfusión, estando la marcha gravemente afectada. El dolor isquémico suele aparecer por la noche o incluso de día cuando el paciente adopta la posición supina. Se localiza en la parte distal del pie, es bastante intenso para despertar al paciente y a veces obligarlo a levantarse y dar un corto paseo por la habitación. Puede aliviarse parcialmente colocando la extremidad en declive y aplicando calor. Por el contrario, la elevación de la extremidad y el frío aumentan la intensidad. A veces, los pacientes duermen con la pierna en declive o sentados en un sillón; como consecuencia, aparecen edema de tobillo y del pie, lo que incrementa más la isquemia y el dolor. La falta de descanso lleva a estos pacientes a un deterioro físico general y psicológico importante.

Este dolor intenso puede preceder a la formación de una úlcera isquémica o gangrena. En las articulaciones de la rodilla y tobillo pueden aparecer contracturas. Mientras se está formando la úlcera, el dolor puede aliviarse durante un periodo muy corto de tiempo, pero que después se incrementa como consecuencia de la infección y de la inflamación local. Cuando se produce la gangrena el dolor aumenta más y luego disminuye o incluso desaparece totalmente cuando ésta se ha desarrollado definitivamente en la parte isquémica, afectando por completo los nervios sensitivos periféricos.

El dolor isquémico se acompaña a menudo de dolor causado por la neuropatía isquémica periférica, cuyo mecanismo no se conoce exactamente, lo que produce un dolor intenso, agudo, habitualmente en la parte distal de la extremidad, con paroxismos que duran minutos u horas, pero con dolor constante y difuso entre ellos.

La sensibilidad térmica puede estar muy distorsionada, con sensación de frío intenso durante los paroxismos y luego una sensación de calor intolerable.

Los pacientes no pueden tolerar la compresión de la extremidad, incluso la ropa provocando dolor; pero al retirarla, disminuye la temperatura de la extremidad y aumenta el dolor (1).

EXPLORACIÓN FÍSICA

La isquemia crítica se asocia frecuentemente con atrofia en los músculos de la pantorrilla, pero como no sea unilateral y produzca asimetría, puede pasar desapercibida. En el dorso del pie y en los dedos puede haber ausencia de crecimiento de pelo, otro signo frecuente de la insuficiencia arterial grave. Se puede añadir engrosamiento de las uñas por la lentitud del crecimiento. En los casos avanzados hay atrofia de la piel. El tejido subcutáneo se atrofia, por lo que el pie se hace más brillante, escamoso y "esquelético" (1).

En los casos con larga evolución de la isquemia, el color de la piel es intensamente pálido o cianótico con rubor en declive debido a la dilatación crónica de los vasos precapilares y postcapilares. La elevación de la extremidad induce una palidez cadavérica y en posición declive los dedos pueden aparecer tan rojos que se pueden interpretar de forma errónea como hiperemia en vez de expresión de una isquemia grave (signo de Buerger-Ratschow). La palidez o la cianosis localizada asociada con un pobre llenado capilar suelen ser el preludio de la gangrena o de las úlceras isquémicas.

Las úlceras arteriales afectan con frecuencia a las puntas de los dedos de los pies, el talón o la región donde la presión local ha reducido más el riesgo sanguíneo (el maleolo externo). Pueden aparecer úlceras en la cara interna de los dedos, a veces "en beso" con una úlcera en el dedo adyacente.



Necrosis digital

Las úlceras arteriales se suelen infectar, provocando celulitis y linfangitis ascendente; tienen los bordes irregulares, la base de la úlcera es pálida, a no ser que la infección o la inflamación den lugar a la producción de exudado o pus. Se forma una costra que cubre la superficie de la úlcera, a veces disminuyendo el dolor. Más adelante se comentará el diagnóstico diferencial de las úlceras producidas por obliteración arterial.

La gangrena suele afectar a los dedos; en los casos graves puede afectar a las partes distales del pie. Cualquier traumatismo local menor puede desencadenar la formación de una úlcera y generar gangrena. El tejido gangrenoso, si no está infectado, tiende a encogerse y momificar finalmente la parte afectada, produciéndose ocasionalmente una amputación espontánea.

La detección de los pulsos arteriales distales no excluye la isquemia grave en las oclusiones muy distales, como ocurre en las microembolias periféricas o en los pacientes diabéticos. Pero la mayoría de los pacientes presentan estenosis proximal u oclusión significativa que reduce los pulsos arteriales y generan soplos en las arterias femorales o ilíacas. El relleno capilar (el rubor tras presionar el pulpejo del dedo) está retrasado y el relleno venoso (el bajar el miembro elevado de nuevo a la posición declive) es muy lento.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN CLI

Aunque la historia clínica y la exploración física establecen el diagnóstico en la mayoría de los pacientes con CLI, para tomar una decisión correcta clínico-quirúrgica se necesitan otros estudios que tienen como objetivo confirmar de forma objetiva el diagnóstico, localizar las lesiones arteriales responsables y clasificar su gravedad relativa, valorar la necesidad de intervención y ayudar a elegir el procedimiento, valorar el riesgo y la estrategia quirúrgica, valorar todos los factores de riesgo ateroscleróticos ocultos y estudiar la afectación arterial de otros sistemas. Una investigación adecuada incluye:

1. Pruebas hematológicas y bioquímicas básicas. Incluyen un recuento sanguíneo completo (hemoglobina, hematocrito, leucocitos y recuento de plaquetas), glucosa, hemoglobina glucosilada, urea, creatinina, perfil lipídico y VSG.
2. Pruebas adicionales para pacientes atípicos, como la homocisteína y la hipercoagulabilidad.
3. Mediciones de presión sanguínea en el tobillo y en el dedo del pie. Los valores en los pacientes diabéticos pueden estar falsamente elevados en el tobillo, siendo necesaria la medición de la presión en el dedo del pie. Algunos diabéticos con neuropatía carecen de un dolor tan importante que lo convierta en un síntoma de presentación, acudiendo directamente con lesiones en los pies. El dolor isquémico en reposo es más frecuente con una presión en el tobillo menos de 40 mmHg y de 30 mmHg en el dedo del pie, así que en un paciente no diabético con una presión en el tobillo superior a 50 mmHg o en un diabético con una presión en el dedo del pie superior a 40 mmHg hay que considerar otras causas de dolor en reposo.

Algunas úlceras tienen inicialmente otras causas (traumática, venosa o neurotrófica), pero no cicatrizan debido a la gravedad de la EAP subyacente. La cicatrización requiere una respuesta inflamatoria y un riego sanguíneo adicional superior al que se necesita para mantener la piel y los tejidos intactos, necesiéndose niveles de presión en el dedo y en el tobillo más elevados que en caso de dolor isquémico en reposo (1).

4. Estudio de la microcirculación

- a) Medición de la TCPO₂. Los electrodos polarográficos de Clark modificados se utilizan para determinar la presión de oxígeno en el lecho capilar cutáneo. Los valores obtenidos representan una función compleja del flujo sanguíneo cutáneo, la actividad metabólica, la disociación de la oxihemoglobina y la perfusión de oxígeno a través de los tejidos. Su utilidad es limitada, siendo una medida indirecta de la presión cutánea que no deriva necesariamente sólo de los capilares (23).

Por tanto, hay un amplio intervalo de valores en los sujetos "normales". Una presión de oxígeno de 30 mmHg sugiere isquemia y falta de cicatrización, pero se tienen que permitir límites en torno a dicho valor de más o menos 10 mmHg (24). Así, puede predecirse que la cicatrización no se producirá con una TCPO₂ inferior a 20 mmHg y que sí lo hará con una TCPO₂ superior a 40 mmHg. La TCPO₂ ayuda a calcular el grado de isquemia y tiene un valor predictivo positivo elevado (77-87%) en la clasificación de los pacientes con isquemia grave (25).

b) Gammagrafía de perfusión con radioisótopos. Puede ser útil al mostrar si existe suficiente respuesta inflamatoria para sostener la cicatrización (26). Por ejemplo, como el talio 201 que penetra con rapidez en la célula al atravesar la circulación tras su inyección endovenosa, una relación de 1,75:1 predice la cicatrización con una precisión de aproximadamente 90 %, mientras que las lesiones con relaciones inferiores a 1,5:1 rara vez cicatrizan.

c) Fluxmetría Doppler Láser (FDL). Esta medida indica el flujo cutáneo local, pero la interpretación de los resultados suele ser difícil dado que la prueba requiere que primero aumente la temperatura de la piel. Los datos obtenidos del flujo no sólo proceden de los capilares, ni permiten diferenciar entre el flujo nutritivo y el no nutritivo (27).

d) Microscopia capilar. Es útil para calcular la isquemia tisular; si los capilares se pueden visualizar, su morfología puede identificar enfermedades subyacentes, como las del colágeno. La microscopia capilar y la TCPO₂ proporcionan información adicional, por ejemplo la velocidad máxima de los hematíes durante la hiperemia reactiva y la TCPO₂ en reposo a 44° C proporciona parámetros útiles para detectar la isquemia crítica de las extremidades (18). En la isquemia crítica el flujo sanguíneo puede estar sorprendentemente elevado en reposo debido a la dilatación permanente de las arteriolas cutáneas isquémicas; sin embargo, cuando se aplica hiperemia reactiva, se obtienen valores de flujo muy bajos (19).

5. Combinación de pruebas. Dado que ninguna prueba es totalmente sensible, pueden ser necesarias varias. Se puede empezar valorando las presiones arteriales por Doppler y si la presión en el tobillo es superior a 70 mmHg y la presión del dedo supera los 40 mmHg, es probable que la cicatrización sea espontánea. Sólo es necesario recurrir a pruebas, como el registro de ondas de volumen (PVR), la TCPO₂ o la gammagrafía con radioisótopos en una minoría de los pacientes. En los diabéticos se utiliza una presión en el dedo del pie más elevada (50 mmHg) para indicar la cicatrización. La radiografía simple puede ser útil para descartar osteomielitis. Una PVR transmetarsiana pulsátil o una TCPO₂ superior a 40 mmHg o una relación de 1,75:1 en una gammagrafía de perfusión con talio 201 predicen todas ellas la cicatrización.

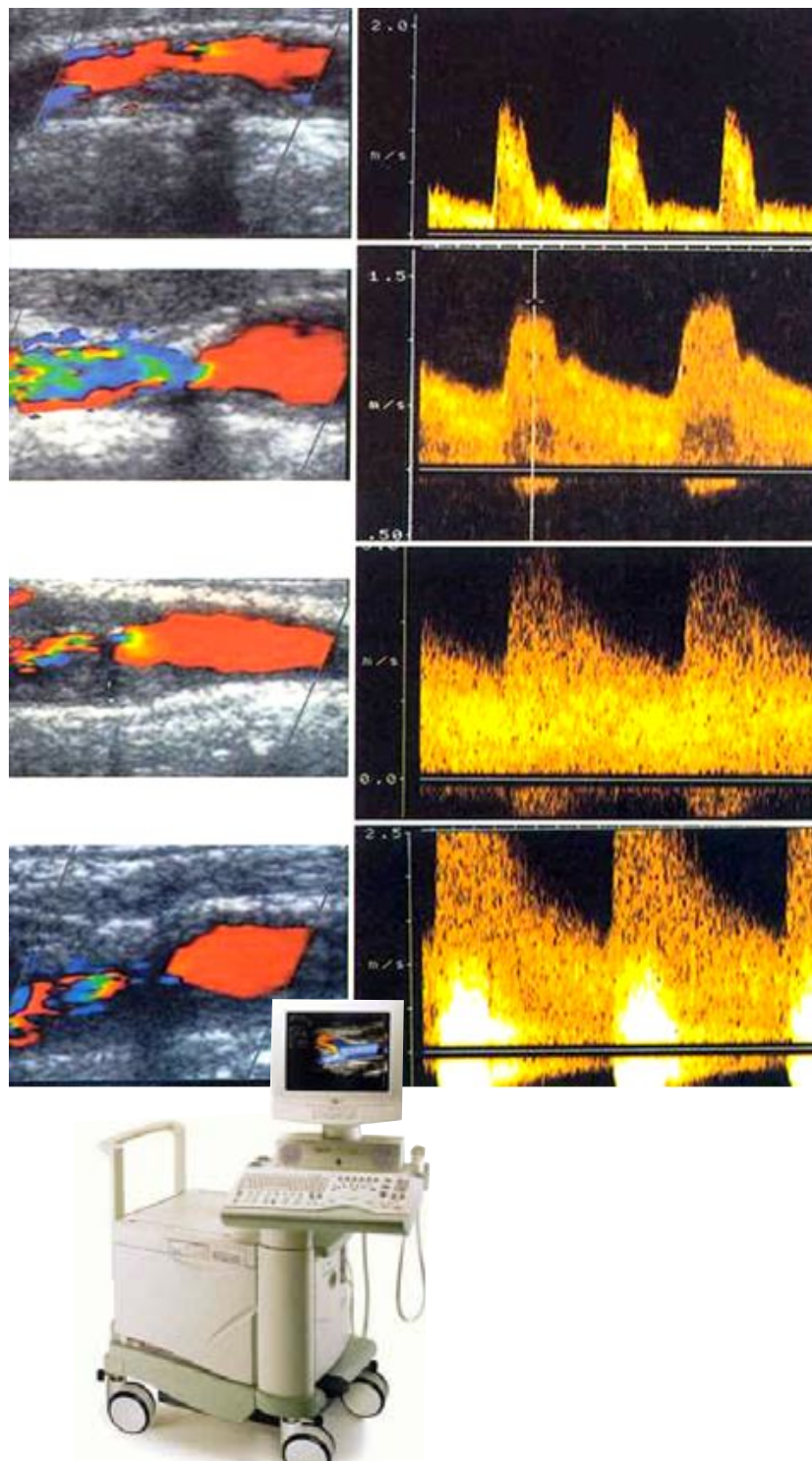
6. Pruebas de imagen

Como generalmente los pacientes con CLI tienen afectación arterial a múltiples niveles, se tiene que realizar una angiografía completa desde el nivel de las arterias renales hasta el arco pedio.

Cada vez se utilizan más el dúplex y la angio-resonancia magnética (MRA) como sustitutos de la arteriografía en pacientes seleccionados con CLI (20,21,22,28).



El dúplex se utiliza a menudo como primera técnica para caracterizar las lesiones dado su carácter rápido y no invasivo, acelerándose el inicio del tratamiento (28).



Eco dúplex que muestra velocidades sugestivas de estenosis arterial

VALORACIÓN DEL RIESGO DE LAS INTERVENCIONES INTERVENCIONISTAS

Los pacientes con CLI no sólo presentan enfermedad en múltiples niveles de la extremidad afectada, sino también tienen una mayor probabilidad de aterosclerosis en otras circulaciones, un mayor riesgo quirúrgico y una esperanza de vida limitada en comparación con los que presentan claudicación intermitente.

Hay que prestar atención especial a las circulación coronaria y cerebral. Se tiene que hacer un ECG en reposo a todos los pacientes; en los pacientes con riesgo elevado de enfermedad carotídea o en los que se escucha un soplo hay que considerar la realización de un dúplex de las arterias carotídeas. Si se sospecha una embolia de origen cardiaco, debe realizarse el ecocardiograma, preferiblemente transesofágico. Pruebas de detección selectiva especiales como la gammagrafía de perfusión cardiaca (gammagrafía con talio-dipiridamol), la ecografía con sobrecarga mediante dobutamina, la monitorización ambulatoria con Holter o la ventriculografía con radioisótopos no se han mostrado útiles de forma habitual. Si se encuentra una enfermedad coronaria significativa en un paciente con úlceras isquémicas en los dos pies se tiene que optar por una derivación axilobifemoral o una angioplastia percutánea (PTA) con múltiples stents, mejor que una derivación aorto-bifemoral, aunque el grado y la duración del beneficio sea inferior.

Las pruebas complejas de investigación cardiológica no deben realizarse al menos que no se desee llevar a cabo una intervención de revascularización coronaria, que puede ser adecuada en pacientes con claudicación intermitente, pero no en pacientes en peligro inminente de perder la extremidad.

Es preferible realizar las pruebas cardiológicas de detección selectiva a los pacientes con pruebas clínicas o electrocardiográficas de enfermedad coronaria (angina, historia de infarto de miocardio (IAM) por electrocardiograma (ECG), episodios de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o factores asociados con un riesgo elevado como la edad de más de 70 años, diabéticos, etc.) (29).

El riesgo de enfermedad coronaria aumenta con la necesidad de cirugía abierta, así que la principal aplicación de estas pruebas se da en pacientes seleccionados en espera de la revascularización quirúrgica.

Se han realizado intentos para valorar el riesgo individual en un paciente de forma sistemática, como APACHE II y POSSUM (30,31). POSSUM se aplica a todas las intervenciones quirúrgicas, pero se ha demostrado que en una unidad quirúrgica vascular se relaciona con la mortalidad (1). Utiliza varios parámetros intraoperatorios, con lo que no puede aplicarse prospectivamente, es genérico y no es específico para procedimientos vasculares. Por eso, se necesitaría un sistema que utilice los parámetros preoperatorios, que sea específico para la cirugía vascular y que utilice una escala de clasificación de la gravedad para cada tipo de cirugía vascular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ISQUEMIA CRÍTICA DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES

1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR EN REPOSO

- la neuropatía sensorial diabética provoca generalmente una pérdida de función y anestesia y en una minoría de pacientes un dolor intenso e incapacitante en el pie. El paciente lo describe como una sensación de quemazón o punción y suele empeorar por la noche, igual que el dolor isquémico. Habitualmente tiene distribución asimétrica en ambas extremidades inferiores, se asocia con hipersensibilidad cutánea y no alivia con la posición declive del pie. El paciente puede presentar también disminución de los reflejos.
- la distrofia simpática refleja (causalgia), que tiene como tríada diagnóstica: dolor quemante, hipersensibilidad a lo largo de un dermatoma o nervio periférico y desequilibrio autónomo con fenómeno vasomotor (cianosis moteada e hiperhidrosis, pero en las fases iniciales el miembro puede estar caliente y seco y en las fases tardías pálido y con cambios tróficos) (32). El uso inadecuado de la extremidad para evitar el dolor conduce al final a anquilosis. Antes de esta última fase, el diagnóstico se puede confirmar por una respuesta espectacular al bloqueo simpático como un alivio casi completo del dolor (1).
- la compresión de una raíz nerviosa; trastornos de la columna vertebral pueden comprimir una raíz nerviosa y provocar un dolor continuo. Se asocia habitualmente con dolor de espalda y la distribución del dolor sigue uno de los dermatomas. La distribución clínica suele establecer el diagnóstico con precisión.
- la neuropatía periférica no diabética; puede deberse a un déficit de vitamina B12 o a siringomiélin. La lepra también produce en raras ocasiones una úlcera neuropática. El consumo de alcohol, las toxinas y los fármacos de uso frecuente pueden provocar una neuropatía periférica rara (33).
- los calambres nocturnos; suelen asociarse a un espasmo muscular y afectan generalmente a la pantorrilla y sólo rara vez al pie.

- la enfermedad de Buerger (trombangeítis obliterante, TAO); rara en Europa Occidental y en Estados Unidos, pero muy frecuente en otros países del mundo. Suele presentarse con úlceras o necrosis de la punta de los dedos de los pies o de las manos. Se asocia con tabaquismo intenso y por lo general afecta varones jóvenes. Se asocia también al fenómeno de Raynaud. El diagnóstico es histológico y el aspecto arteriográfico típico muestra las colaterales en sacacorchos y ausencia de lesiones ateroescleróticas centrales.
- otras enfermedades: gota, artritis reumatoide, el neuroma digital, la compresión nerviosa en el túnel del tarso o la fascitis plantar.

2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ÚLCERAS

- las úlceras venosas; suelen ir precedidas por un largo periodo de cambios tróficos en la piel, por lo general sobre el maleolo medial (interno). Al inicio se produce hiperpigmentación, aunque en la fase final, una vez que la úlcera se ha curado, la piel aparece blanca. Tiene una localización típica, justo por encima del tobillo y se asocia con insuficiencia venosa crónica (IVC) de larga duración. Hay problemas diagnósticos con las úlceras arteriales y venosas mixtas. La historia habitual es de un paciente con una sucesión de úlceras venosas que curan más difícilmente con la elevación de la extremidad y los vendajes compresivos. Es esencial valorar la circulación arterial en cualquier paciente con úlcera venosa, demostrándose que un 10 – 15% de las úlceras venosas tienen también un componente arterial significativo (34).
- las úlceras de la neuropatía diabética; son fáciles de identificar porque la circulación arterial es normal. La incidencia de úlceras neuropáticas puras, isquémicas puras y neuroisquémicas mixtas es casi igual (35). Todos los componentes de la neuropatía participan en la formación de la úlcera. La neuropatía sensitiva elimina la sensación dolorosa protectora después de un traumatismo. En el pie pueden aparecer zonas de presión anormal debido a la neuropatía motora que afecta en grado variable a los músculos pequeños del pie y que provoca el aspecto de garra típico de los diabéticos. La neuropatía simpática provoca fisuras en la piel seca, predisponiendo aún más a la infección.

Generalmente, en las úlceras neuropáticas hay un aumento del flujo sanguíneo y la cicatrización se produce sin ninguna intervención siempre que se elimine la presión en el área de la úlcera.

- la vasculitis y enfermedades de colágeno; la forma más frecuente es la asociada al lupus eritematoso sistémico (LES). Las úlceras son pequeñas, múltiples y muy sensibles. Hay otras manifestaciones isquémicas de la enfermedad, como por ejemplo la insuficiencia renal. Se puede acompañar de febrícula intermitente y las pruebas sanguíneas muestran elevación de la VSG y de la concentración de la proteína C reactiva.

- la enfermedad de Buerger; provoca estrechamiento progresivo de las arterias distales, caracterizado desde un punto de vista histológico por un aspecto inflamatorio agudo activo. La etiología se centra en torno al tabaco. Suele presentarse con úlceras en los pies, la claudicación es rara, se inicia habitualmente antes de los 40 años y siempre antes de los 50, suele mejorar al dejar de fumar, afecta al sistema venoso (tromboflebitis migrans) y a las arterias, tanto en extremidades superiores como inferiores. Las lesiones tienen una distribución distal, con aspecto típico en la arteriografía (colaterales en sacacorchos). Se acompaña del fenómeno de Raynaud.

- las úlceras asociadas con enfermedades hematológicas; la enfermedad de células falciforme es la causa hematológica más frecuente de las úlceras en los pies. Un 25 – 75% de los pacientes con esta enfermedad llegan a desarrollarlas. La localización es similar a las úlceras venosas. Se tiene que sospechar esta patología en todos los pacientes de raza negra y realizar pruebas otras pruebas para un diagnóstico diferencial (36).

- otros trastornos: pioderma gangrenoso (se asocia con la enfermedad inflamatoria intestinal, comienza con pápulas que finalmente se convierten en úlceras), úlceras malignas (sarcoma de Kaposi, la micosis fungoíde y el linfosarcoma) y la necrobiosis lipídica (que aparece en 0,3% de los pacientes diabéticos).

METODOLOGÍA PARA VALORAR LOS RESULTADOS EN LA CLI

La isquemia crítica crónica refleja una reducción crónica del flujo sanguíneo hasta un punto en que la viabilidad de las extremidades se ve amenazada. Esta reducción profunda del flujo sanguíneo es el resultado de una aterosclerosis intensa y difusa que disminuye la esperanza de vida. Menos de un 60% de estos pacientes sobrevive más de 3 años tras el tratamiento (37).

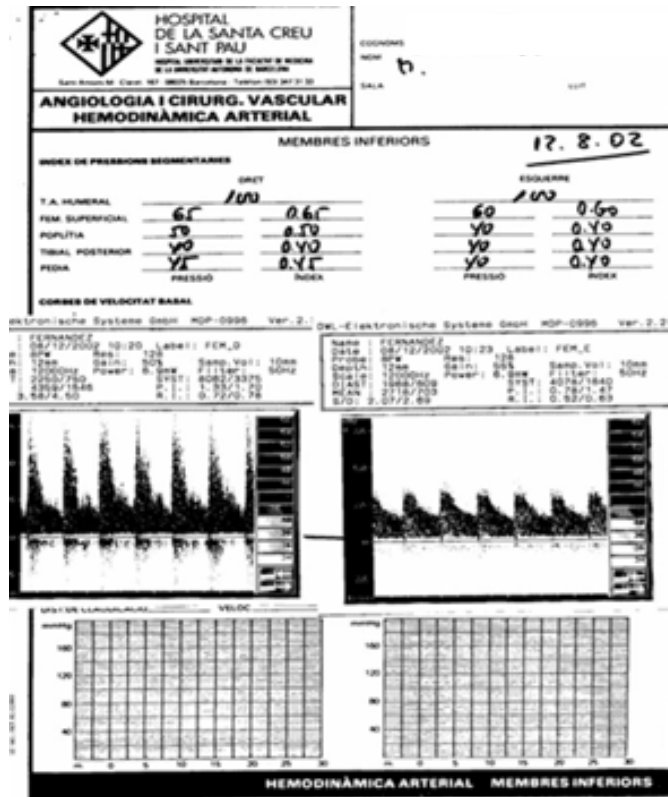
El tratamiento ideal tendría que mejorar el estado funcional de la extremidad inferior y la esperanza de vida, así como el estado funcional del paciente. Desgraciadamente, no existe todavía un tratamiento que cumpla todos estos requisitos.

El éxito del tratamiento de la isquemia crítica de la extremidad tiene que tener en cuenta la mejora de lo siguiente:

- mejoría objetiva: completa cicatrización de las lesiones cutáneas. Los criterios de información estandarizados deben ser el éxito técnico, la mejora de las pruebas hemodinámicas, la disminución de la morbilidad del procedimiento, la conservación de la función del miembro y la disminución de las cifras de amputación y de la mortalidad.
- resultado sintomático: alivio del dolor.
- mejora de la calidad general de vida: medida mediante un instrumento de estado de salud genérico.
- post-revascularización: prueba de la permeabilidad del segmento vascularizado.

El éxito técnico identifica el logro del objetivo técnico que se pretendía alcanzar mediante el procedimiento completo. Cuando el tratamiento implica múltiples modalidades, como el tratamiento fibrinolítico y la cirugía abierta, el éxito técnico debe informarse como el éxito técnico global durante el mismo periodo de hospitalización, en vez del éxito técnico de cada componente del tratamiento por separado. La incapacidad para llevar a cabo el plan terapéutico pretendido en su totalidad es un fracaso técnico.

Mejora del índice tobillo-brazo (ITB). La revascularización satisfactoria debe conducir al incremento del índice tobillo-brazo. Cuando los vasos distales están muy calcificados es adecuado utilizar las presiones del primer dedo del pie o evaluar los registros de ondas de volumen o la prueba del polo (32) para determinar el éxito hemodinámico. Como medida objetiva del éxito se recomienda un aumento del ITB superior a 0,15 (como criterio aislado) o 0,10 si se combina con criterios sintomáticos o el aumento del ITB absoluto hasta más de 0,90. El término de fracaso hemodinámico indica la falta de mejora hemodinámica significativa, medida por el aumento del ITB, utilizando presiones distales y sin tener en cuenta si la arteria es permeable. Sin embargo, al evaluar el ejercicio y los regímenes de fármacos para la claudicación, el ITB medio no suele mejorar a pesar de las mejoras en el rendimiento al ejercicio y en el estado funcional (38).



Hoja de cálculo del ITB y las imágenes de las curvas del flujo denguíneo

Medidas del resultado de los síntomas se realizan clasificando los síntomas de los pacientes sobre una escala. Las dos clasificaciones mejor conocidas son los estadios de Fontaine y las categorías de Rutherford (0 – asintomático, 1 – claudicación leve, 2 – claudicación moderada, 3 – claudicación grave, 4 – dolor isquémico en reposo, 5 – pérdida leve de tejido, 6 – pérdida mayor de tejido). La mejoría sintomática requiere una subida de al menos una categoría cuando no hay pérdida de tejido preexistente o de dos categorías si se produce la pérdida tisular (1).

Los criterios objetivos se basan en la capacidad del sujeto para completar una prueba de ejercicio en cinta rodante, pero aunque formen parte del esquema de clasificación clínica global, se tendrán que considerar por separado para evitar posibles confusiones entre “mejoría objetiva” y “mejoría sintomática”.

Permeabilidad arterial / del injerto. Mientras la mejora sintomática y la objetiva se aplican ambas a toda la extremidad, la permeabilidad se refiere sólo al segmento revascularizado. Para la permeabilidad se tienen que satisfacer unos criterios, de los cuales los más importantes son:

- permeabilidad mediante imágenes vasculares utilizando la arteriografía, ecografía Dúplex o la angio-resonancia magnética.
- mantenimiento de la mejora alcanzada en el índice adecuado de presión en el segmento de la extremidad, es decir, no más de 0,10 por debajo del índice postoperatorio más alto. Si se objetiva una caída de más de 0,10 se requiere una prueba de permeabilidad mediante la imagen. El índice de presión más adecuado es aquel que esté en el siguiente nivel más distal del segmento revascularizado o de la anastomosis distal (39).

Se considera que el segmento revascularizado o el injerto tiene "permeabilidad primaria" si ha tenido permeabilidad ininterrumpida sin realizar ningún procedimiento sobre él o bien realizando algún procedimiento (dilatación transluminal, extensión proximal o distal respecto a un injerto) para tratar la progresión de la enfermedad en el vaso adyacente. Las únicas excepciones que no inhabilitan el injerto para la permeabilidad primaria son los procedimientos realizados para la enfermedad localizada más allá del injerto o el segmento revascularizado.

La designación de "permeabilidad primaria asistida" se refiere a la situación en la que la permeabilidad no se perdió nunca, sino que se mantuvo mediante la intervención profiláctica.

Si la permeabilidad del segmento revascularizado se restablece después de la oclusión mediante la trombectomía, trombolisis, o angioplastia transluminal o el injerto o una de las anastomosis requieren revisión o reconstrucción, todos ellos reciben el título de "permeabilidad secundaria". En caso de un injerto, la repetición o reconstrucción secundaria no contribuye a la permeabilidad secundaria, al menos que el injerto inicial o una anastomosis previa se conserven en continuidad (1).

Salvación de la extremidad. Se define como la conservación de una extremidad funcional. La pérdida del primer dedo del pie, el antepié o mediopié no altera de forma significativa la deambulación, por lo que puede ayudar a conservar una extremidad funcional.

- mantenimiento de la mejora alcanzada en el índice adecuado de presión en el segmento de la extremidad, es decir, no más de 0,10 por debajo del índice postoperatorio más alto. Si se objetiva una caída de más de 0,10 se requiere una prueba de permeabilidad mediante la imagen. El índice de presión más adecuado es aquel que esté en el siguiente nivel más distal del segmento revascularizado o de la anastomosis distal (39).

Se considera que el segmento revascularizado o el injerto tiene "permeabilidad primaria" si ha tenido permeabilidad ininterrumpida sin realizar ningún procedimiento sobre él o bien realizando algún procedimiento (dilatación transluminal, extensión proximal o distal respecto a un injerto) para tratar la progresión de la enfermedad en el vaso adyacente. Las únicas excepciones que no inhabilitan el injerto para la permeabilidad primaria son los procedimientos realizados para la enfermedad localizada más allá del injerto o el segmento revascularizado.



Amputación transmetatarsiana

La designación de "permeabilidad primaria asistida" se refiere a la situación en la que la permeabilidad no se perdió nunca, sino que se mantuvo mediante la intervención profiláctica.

Si la permeabilidad del segmento revascularizado se restablece después de la oclusión mediante la trombectomía, trombolisis, o angioplastia transluminal o el injerto o una de las anastomosis requieren revisión o reconstrucción, todos ellos reciben el título de "permeabilidad secundaria". En caso de un injerto, la repetición o reconstrucción secundaria no contribuye a la permeabilidad secundaria, al menos que el injerto inicial o una anastomosis previa se conserven en continuidad (1).

Salvación de la extremidad. Se define como la conservación de una extremidad funcional. La pérdida del primer dedo del pie, el antepié o mediopié no altera de forma significativa la deambulación, por lo que puede ayudar a conservar una extremidad funcional.

La amputación por encima del nivel del antepié funcional significa que no se ha podido salvar la extremidad, se haya conseguido o no la revascularización. A los 5 años de una amputación por debajo de la rodilla (infracondílea o "bellow-knee" BK), el 30% de los pacientes sufrirán una amputación importante contralateral, el 50% fallecerán y sólo un 20% vivirán con una extremidad inferior intacta (1).



Amputación infracondílea bilateral

El 30-70% de los pacientes con CLI aguda precisan una amputación importante primaria, posiblemente por la tendencia de no tratarse en centros especializados y por no tener suficiente tiempo para desarrollar colaterales (40).

La cicatrización de las heridas se refiere al tejido epitelial viable continuo sobre todas las heridas que estaban abiertas. La cicatrización completa de las heridas incluye tanto las lesiones debidas a la CLI, como las causadas por la intervención quirúrgica.

Las medidas de eficacia incluyen:

- morbilidad a largo plazo; se refiere a las complicaciones asociadas con los procedimientos diagnósticos importantes y con las intervenciones terapéuticas que prolongan la hospitalización o la recuperación.
- mortalidad del procedimiento; se define como la muerte que se produce en los 30 días siguientes a la intervención o durante la hospitalización si ésta supera los 30 días.
- mejora sintomática, ya descrita anteriormente.
- mejora de la calidad de vida; incluye datos importantes en cuatro categorías principales: valoración del estado funcional, salud percibida, bienestar psicológico y rol personal. La valoración del estado funcional determina cómo realiza el paciente tareas físicas básicas, como su capacidad para subir escaleras, leer un periódico o sostener una pluma. La salud percibida identifica la medida en que el paciente se cree sano y cuánto se preocupa por su salud. El bienestar psicológico enfoca el grado en el que los pacientes llegan a estar afligidos, ansiosos o deprimidos sobre sus padecimientos y tratamientos asociados. La evaluación del rol personal valora el impacto del trastorno sobre la capacidad del paciente para trabajar o cumplir con sus deberes, como el cuidado de su familia (1).

Hay estudios que evalúan la calidad de vida relacionada con la salud, que han demostrado puntuaciones más bajas en diversas medidas de la salud funcional y el bienestar, comparados con pacientes de edad similar y sexo, sin esta enfermedad (41). El estudio de los resultados del cuestionario de 36 puntos (SF-36) parece útil para evaluar la calidad de vida en los pacientes con EAP (42).

El SF-36 valora ocho dominios de salud:

- funcionalidad física;
- funcionalidad social;
- limitaciones de rol debidos a problemas físicos;
- limitaciones de rol debidos a problemas emocionales;
- dolor;
- salud mental;
- energía;
- percepción mental de la salud;

Para cada dominio del SF-36 las puntuaciones de las cuestiones codificadas se suman y transforman sobre una escala de 0 a 100, siendo 100 la puntuación de máxima calidad de vida.

El RAND-36 (Rand Corporation), es casi la misma que el SF-36, teniendo las mismas preguntas, pero la puntuación es diferente para el dolor y la percepción de la salud general (43).

Las dimensiones funcionalidad física y limitaciones de rol debidas a la funcionalidad física y el dolor están especialmente afectadas por la presencia de EAP. Por lo menos 8 de las 36 cuestiones se pueden considerar directamente significativas para evaluar la EAP, como las relacionadas con la distancia de marcha, la capacidad para subir escaleras y el dolor. El RAND-36 y el SF-36 pueden ser contestadas por los propios pacientes, existiendo traducciones en varios idiomas.

TRATAMIENTO DE LA CLI

Los principales componentes del tratamiento básico urgente de la CLI son el control del dolor y de cualquier infección en la extremidad inferior isquémica, prevenir la formación de la trombosis (si se considera un factor precipitante de la isquemia) y optimizar las funciones cardíaca y respiratoria. Mientras se instaura el tratamiento básico, habría que establecer al mismo tiempo la morfología precisa del árbol arterial a través de las técnicas de imagen, dependiendo de ello el futuro tratamiento de la lesión arterial. En los casos con isquemia e infección general en la extremidad, que plantean una amenaza inmediata para la supervivencia, es imprescindible una amputación inmediata, capaz de salvar la vida del paciente.

El objetivo fundamental es una revascularización que aporte la cantidad de sangre suficiente para aliviar el dolor en reposo y curar las lesiones de la piel. Muchos de los pacientes con CLI tienen una enfermedad multisegmentaria y la eliminación de la obstrucción más proximal es muchas veces suficiente para alcanzar los objetivos propuestos. Sin embargo, en caso de enfermedad multisegmentaria, la solución de la lesión proximal puede ser insuficiente para lograr la curación.

Tras identificar la mejor técnica de intervención en cada caso, deben sopesarse los riesgos y las posibilidades de éxito. Hay ciertos casos en que los riesgos de revascularización son elevados y la posibilidad de éxito baja; se tienen que plantear entonces la amputación mayor primaria o la terapia no intervencionista. No es infrecuente que pacientes con CLI presenten otros trastornos graves que limiten su movilidad, como por ejemplo un déficit neurológico por un ictus. Otro caso es el de un paciente que probablemente pueda movilizar bien la prótesis y con escasas probabilidades de revascularización satisfactoria. Estos dos últimos casos son buenos candidatos para realizar una amputación primaria.

El tratamiento médico se ha empleado hasta ahora para los pacientes que no son tributarios de una revascularización o en los que los intentos de revascularización hayan fracasado. En este grupo seleccionado, la farmacoterapia puede contribuir a evitar o retrasar la amputación mayor. El tratamiento médico se conoce más como auxiliar de cualquier revascularización (endovascular o cirugía abierta) en los que haya pruebas que la farmacoterapia complementaría mejor los resultados a corto y medio plazo.

EL CONTROL DEL DOLOR

Hasta que se establezca la reperusión, un objetivo terapéutico en todos los pacientes debe ser el control adecuado del dolor. Además, cuando no sea posible la revascularización, se pueden emplear paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos o mórnicos.

Se tiene que valorar su intensidad en todos los pacientes mediante visitas regulares. Existen varias escalas del dolor; la más usada es la que se extiende simplemente de 0 a 10, en la que 0 indica la ausencia del dolor y 10 el dolor más intenso, mediante una línea horizontal, que se denomina escala analógica visual (EAV).

El dolor suele ser más controlado cuando la analgesia se administra de manera regular y no a demanda.

La inclinación de la cama o el empleo de un sillón reclinable pueden ser medidas útiles además de la analgesia.

La estimulación de la médula espinal se ha utilizado también en pacientes con isquemia inoperable, pero actualmente no se recomienda en los pacientes con CLI. El bloqueo epidural es otra forma eficaz de control del dolor.

CUIDADO DE LOS PIES EN LOS PACIENTES CON CLI

Se tienen que evitar los traumatismos. Los cuidados de los pies se tienen que valorar por el podólogo. Se tienen que evitar el calor y el frío extremo.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES COEXISTENTES DE RIESGO VITAL

Estos pacientes tienen un riesgo muy alto de padecer un infarto de miocardio, ictus y muerte. Muchos pacientes tienen insuficiencia cardiaca o renal evidente. La mejora del gasto cardiaco actúa también a favor del tratamiento de la CLI.

TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS Y LA GANGRENA

Tratamiento tópico.

Incluye antibióticos tópicos, factores de crecimiento y agentes desbridantes. La confianza en este tipo de tratamientos implica el riesgo de retrasar la reperusión y, salvo en las úlceras neuropáticas, es poco probable que este tipo de agentes tengan éxito como tratamiento único. El tratamiento local tiene que salvar la mayor cantidad posible de piel; hay que evitar los desbridamientos extensos o reducirlos a un grado mínimo. Para eliminar el pus y los detritus tisulares se pueden emplear curas húmedas, impregnadas en suero salino; a veces sirven también para reducir el dolor.

No hay indicaciones para inmovilizar el paciente con úlcera isquémica, aunque se localice sobre un área que soporte peso. No está demostrada la eficacia de los agentes tópicos habituales (antibióticos, factores hormonales de crecimiento, agentes desbridantes o curas oclusivas) como tratamiento único de la CLI.

Tratamiento sistémico.

Los antibióticos sistémicos están indicados en pacientes con celulitis que puede aparecer en cualquier paciente si la gangrena seca se transforma en húmeda o cuando desarrolla una úlcera infectada. Aparece sudoración, enrojecimiento y sensibilidad en el lugar de la infección. Suele ser una herida polimicrobiana, sobre todo en los diabéticos. Se usan antibióticos sistémicos para que alcancen un nivel sanguíneo adecuado.

La anticoagulación no está justificada, a menos que se intente mantener la permeabilidad del injerto, de la misma manera que el tratamiento antiplaquetario está indicado para reducir el riesgo cardiovascular.

Control de los factores de riesgo.

A pesar de la naturaleza de fase terminal de esta enfermedad, aún está justificada la modificación radical de los factores de riesgo sistémicos.

El abandono del consumo de tabaco resulta muy beneficioso en estos pacientes. La permeabilidad del injerto mejora claramente al dejar el tabaco, tanto en las venas como en caso de material de injerto protésico. Hay dos series en las que la frecuencia de amputación era de un 11 – 23 % para quienes seguían fumando, frente a un 0 – 10 % para quienes no lo hacían (44). El tabaco parece también relacionado con la supervivencia a 1, 3 y 5 años.

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo para todas las formas de enfermedad cardiovascular, y aunque históricamente se trataban los pacientes con CLI mediante expansión de volumen del plasma para aumentar la presión arterial, mejorando así el flujo distal, es un tratamiento con beneficio temporal y expone el paciente al riesgo de ictus, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y otros efectos adversos. Por eso, no se recomienda inducir hipertensión en estos pacientes. Al mismo tiempo, en los pacientes hospitalizados no se tendría que descender de forma aguda la presión arterial, a no ser que haya una isquemia coronaria activa o insuficiencia cardiaca congestiva.

Dado el efecto vasoconstrictor de los betabloqueantes, se tendrían que emplear con cuidado en la CLI.

La diabetes se tiene que controlar estrictamente, para mantener los niveles de azúcar en sangre por debajo de 120 mg/dl y los niveles postprandiales inferiores a 180 mg/dl, el tratamiento crónico intentando la normalización de los niveles de glucohemoglobina por debajo del 7%.

Extrapolando la indicación del National Cholesterol Education Program Guidelines a partir de los que padecen claudicación, se recomienda la reducción de los niveles de colesterol LDL e intentar elevar el colesterol HDL y los niveles de triglicéridos menores. El nivel de colesterol LDL en los pacientes con CLI debería mantenerse por debajo de 100 mg/ml o inferior, con el objetivo de reducir el riesgo sistémico de infarto de miocardio y de muerte cardiovascular, así como retrasar la progresión de la aterosclerosis periférica.

FARMACOTERAPIA EN CLI

Durante muchos años se ha centrado en los vasodilatadores que aumentan el flujo sanguíneo en el músculo esquelético normal en reposo, pero es poco probable que puedan elevar significativamente el flujo sanguíneo distalmente a una oclusión física. El concepto de vasodilatación se ha trasladado a fármacos vasorreactivos o vasorreclutadores y a los agentes que mejoran la microcirculación desequilibrada o comprometida.

Se cree que la falta de autorregulación en el sistema de regulación del flujo microvascular y la activación inadecuada del sistema de defensa microvascular están regulados por la prostaciclina (45). La alteración del sistema de regulación del flujo microvascular se manifiesta por una motilidad vascular anómala y por una mala distribución del flujo sanguíneo fuera de los capilares que nutren la piel. La activación del sistema de defensa microvascular acaba en una activación por interacción de los leucocitos, las plaquetas y el endotelio lesionado. La obstrucción capilar resultante, el aumento de la permeabilidad vascular, el edema tisular y la liberación de productos activados de los leucocitos, por ejemplo los radicales libres de oxígeno, el factor de activación plaquetaria y las enzimas proteolíticas, crean un círculo vicioso, con la posterior obstrucción capilar (1).

PROSTANOIDES

Hay estudios in vitro que han demostrado que los prostanoides tienen efectos positivos sobre la microcirculación, evitando la activación plaquetaria, de los leucocitos y los efectos del endotelio vascular dañado. Aunque los resultados de muchos estudios son impresionantes, seguramente bajo la presión de las empresas farmacéuticas, hay también estudios que no demuestran un efecto benéfico significativo estadísticamente de este tipo de fármacos en CLI, principalmente la prostaglandina E1 (PGE1) y un análogo más estable de la prostaciclina llamado iloprost o ciprosteno. Hay también un factor subjetivo, dado que no se utilizó la curación total de la úlcera como meta, porque era poco frecuente después de pocas semanas de tratamiento y la medición del descenso en el diámetro mayor de la úlcera queda sujeta a variaciones por el observador.

Cuando se emplean fotografías, la calidad de estas fue heterogénea. También pudo introducirse un sesgo posterior debido a los efectos colaterales de los prostanoides que permiten el observador hacerse una idea del grupo de tratamiento del paciente, rompiendo por tanto el carácter ciego de la evaluación.

La conclusión es que los pacientes con una extremidad viable en los que sean imposibles los procedimientos de revascularización, o que estos tengan pocas probabilidades de éxito o hayan fracasado previamente, y sobre todo cuando la alternativa sea la amputación, pueden ser tratados con prostanoides. Son necesarios estudios que prueben los prostanoides en fases precoces de la isquemia crítica y en los que se prediga una tasa de éxito relativamente baja tras la intervención, dado que la mayoría de los estudios aleatorizados, abiertos o doble ciego, se han efectuado en pacientes con isquemia crítica en estadio final (1).

FÁRMACOS ANTIPLAQUETARIOS

Se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con aspirina (AAS) y ticlopidina, reduce la progresión de la aterosclerosis femoral (46) y hay un estudio reciente que demuestra los efectos de la ticlopidina durante 24 meses en pacientes tras un injerto de derivación con vena safena interna (VSI) (47). Pero no hay ningún ensayo en pacientes con EAP con dolor en reposo y úlceras isquémicas (CLI).

ANTICOAGULANTES

Hubo un estudio abierto utilizando las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), que comunicó la disminución del dolor en reposo y la curación de las úlceras previamente resistentes al tratamiento (48). La utilización de anticoagulantes orales mejora la permeabilidad a largo plazo de los injertos de derivación infrainguinales, según otro estudio (49).

FÁRMACOS VASOACTIVOS

Son muy pocos los fármacos vasoactivos que se han investigado adecuadamente (L-arginina y pentoxifilina parenteral) en pacientes con CLI. Dado que los resultados no son concluyentes o son negativos, no se pueden recomendar actualmente en estos pacientes.

ANGIOGÉNESIS TERAPÉUTICA INDUCIDA POR GENES

Se ha demostrado en modelos animales que las fórmulas recombinantes de factores de crecimiento angiogénico para facilitar o aumentar el desarrollo de arterias colaterales en modelos animales con isquemia de la extremidad posterior son eficaces.

En humanos se efectuó al principio en pacientes con CLI mediante la transferencia del gen arterial del ADN del plasmado VEGF (phVEGF165) (50). Se inició el tratamiento con 100 μ g de phVEGF165, aumentándose la dosis progresivamente hasta 200 μ g, objetivándose la formación de nuevos vasos sanguíneos por pruebas angiográficas e histológicas (51).

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA EN CLI

La decisión de intervenir en caso de CLI es fácil de tomar, dado que se requiere una revascularización que evite una amputación mayor.

Hay que tratar el paciente con el procedimiento menos arriesgado y mórbido, pero que tenga resultados más duraderos y positivos. Pero la comorbilidad del paciente modifica este tratamiento ideal para centrarse en la seguridad del paciente. Los pacientes de alto riesgo pueden recibir un mejor tratamiento empleando técnicas menos invasivas, aunque la duración de los resultados sea menor. En algunos pacientes con morbilidad elevada o con anatomía arterial que sugiera malos resultados de la intervención se tiene que optar por la amputación primaria. Por el contrario, en los pacientes "sanos" se tiene que buscar el procedimiento con los resultados más duraderos, y no el menos invasivo.

Cuando dos técnicas de revascularización (endovascular y cirugía abierta) ofrezcan ventajas equivalentes a corto y largo plazo, se tiene que utilizar como primera opción la técnica con menor morbilidad, teniendo en cuenta también los costes que implica dicha intervención. Se recomienda que todas las unidades hospitalarias que se ocupan del tratamiento de la CLI mantengan archivos actualizados de los pacientes tratados y de su evolución. El seguimiento debe efectuarse durante un año en término de reintervenciones, reingreso, tasa de amputación, mortalidad y otras mediciones de los resultados.

ENFERMEDAD AORTO-ILÍACA: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad aorto-ilíaca ofrece mejores resultados en término de grado y duración que el tratamiento quirúrgico de las lesiones más distales, pero también se asocia con mayor morbilidad que la reconstrucción infrainguinal.

Si se trata de una enfermedad oclusiva fundamentalmente unilateral (arteria ilíaca) o bilateral (aorto-ilíaca o ilíaca bilateral) tiene un papel fundamental la elección del tratamiento, especialmente entre cirugía abierta y la endovascular.

A. ENFERMEDAD BILATERAL

El bypass aortobifemoral es considerado el patrón de referencia para tratar la enfermedad oclusiva aorto-ilíaca, y aunque los pacientes con CLI es la técnica de elección, no pasa lo mismo con los pacientes con claudicación, que tienden a ser tratados mediante técnicas endovasculares.

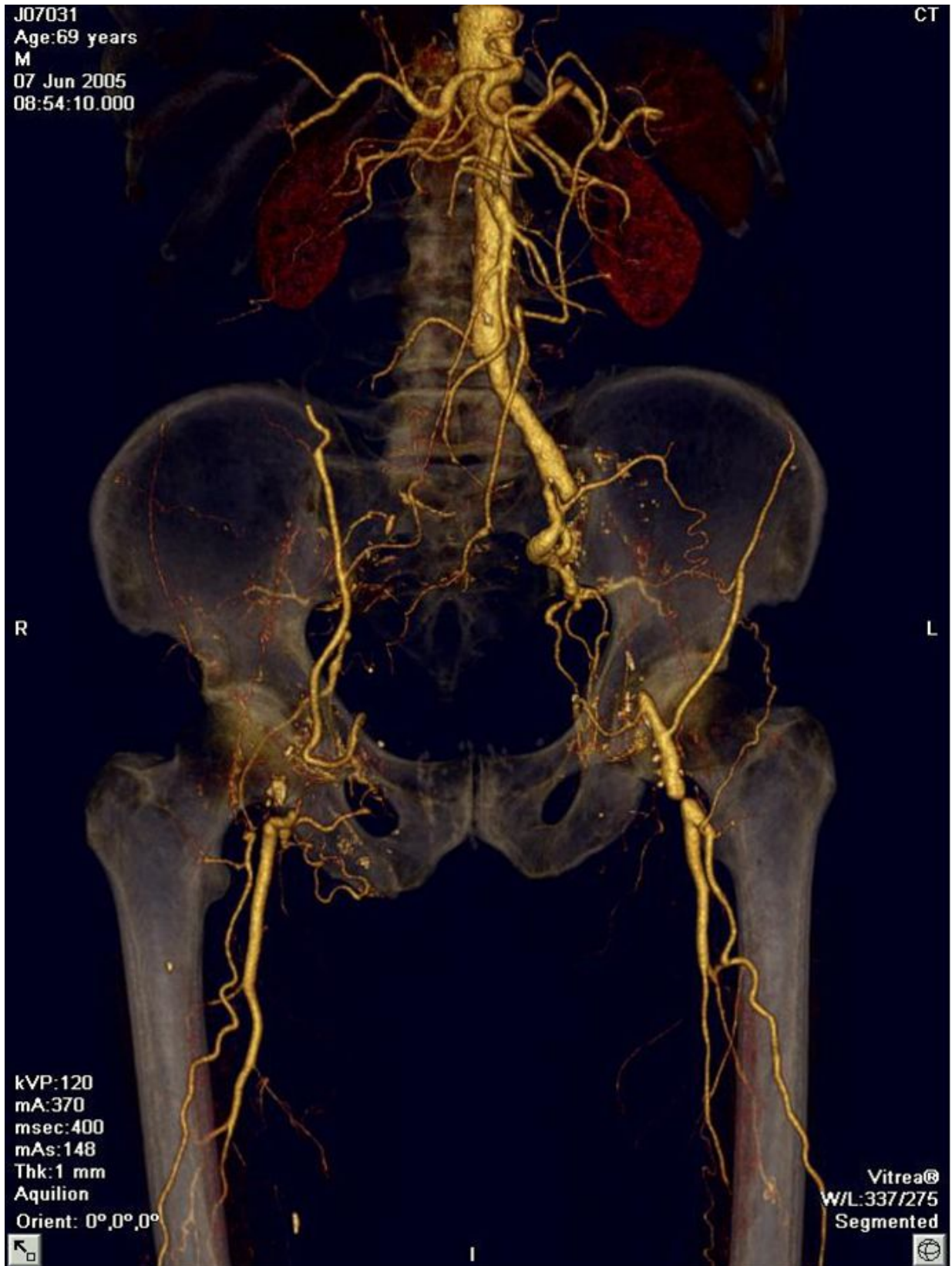
Se han sugerido alternativas a la incisión clásica vertical, incluyendo incisión transversal (52), retroperitoneal (53) o el más reciente, el abordaje mínimamente invasivo laparoscópico (54). La supervivencia global no varía cuando se comparan las anastomosis superiores látero-terminales frente a las término-terminales (55). Hay otras consideraciones que determinan la configuración aórtica como la preservación del flujo en las arterias mesentérica inferior e ilíaca interna, la preservación de las arterias hipogástricas (para evitar o reducir la incidencia de impotencia de origen vascular), los cambios aneurismáticos, la oclusión aórtica juxtarenal o evitar las embólias de origen aórtico.



Bypass aortobifemoral



Anastomosis en la arteria femoral común de una rama del bypass aortobifemoral



Angio-CT con reconstrucción tridimensional. Enfermedad ilíaca bilateral con bloqueo fémoro-poplíteo bilateral

ENDARTERECTOMÍA AORTO-ILÍACA.

La vida larga del injerto de derivación aorto-bifemoral ha reducido la realización de esta intervención, reservándose sólo para pacientes jóvenes con enfermedad muy localizada (pero en la actualidad se prefiere en estos la PTA + colocación de stent) o en pacientes con riesgo de sepsis causado por cualquier tipo de enfermedad infecciosa. Hay un estudio que encontró una tasa de permeabilidad a los 10 años de 90,4%, pero en la mayoría de los pacientes la indicación era por claudicación intermitente (56).

En una metaanálisis de los datos reunidos entre 1978 y 1996 realizado por Vries y Hunink (57) se observó que la tasa de mortalidad disminuyó después de 1975 desde 4,6% a 3,3% y la morbilidad sistémica desde 13,1% a 8,3%. En este estudio se compararon las tasas de permeabilidad basadas en la extremidad, en pacientes con claudicación intermitente o con CLI. Para los primeros fue de 91% y 86% a los 5 y 10 años respectivamente, y para los con CLI de 80,4% y 72,1% respectivamente. Este estudio confirma la notable permeabilidad del bypass aortobifemoral (ABF) y la menor afectación de su permeabilidad por una mala circulación distal como en el caso de los pacientes con CLI.

DERIVACIÓN AXILOBIFEMORAL.

Generalmente queda limitada a los pacientes con riesgo quirúrgico excepcional debido a las enfermedades asociadas o a los casos en los que está contraindicado en abordaje abdominal por infecciones, adherencias u otros motivos. Los resultados son excelentes, siendo descrita una permeabilidad de 75 – 80 % a los 5 años. Este tipo de cirugía tiene clara indicación en un paciente con CLI en el que el abordaje abdominal tiene un riesgo prohibitivo.

Aunque los resultados no sean tan buenos como los de los injertos de derivación aortobifemoral (la permeabilidad primaria en axilo-unifemoral 30 – 79 % y en axilobifemoral 33 – 85 % a los 5 años) (1) y teniendo en cuenta los beneficios que aporta a corto plazo, es una técnica muy útil en los pacientes con esperanza de vida limitada.

Hay estudios que sugieren una permeabilidad más duradera en caso de derivación axilobifemoral que en la axilofemoral, pero no hay ensayos adecuados en este sentido.

DERIVACIÓN TORACOFEMORAL.

Se puede realizar en pacientes con función pulmonar y cardíaca razonables. La mayoría de los autores observan que la utilización de la aorta torácica descendente mediante un túnel retroperitoneal genera un riesgo quirúrgico aceptable con una tasa de permeabilidad también aceptable. La anastomosis proximal se realiza a través de una toracotomía inferior, tunelización retroperitoneal e injerto femoral cruzado para suministrar flujo a ambas extremidades o usar una prótesis bifurcada (58). La permeabilidad varía mucho según el centro hospitalario, pero en los centros de referencia mundial puede superar 90% a los 5 años.



Angio-TC con reconstrucción tridimensional que objetiva enfermedad estenótica-oclusiva a varios niveles

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD OCLUSIVA INFRAINGUINAL COEXISTENTE

La mayoría de los pacientes con CLI presentan enfermedad a múltiples niveles. Brewster y cols. (59) encuentran que un 49% de los pacientes sometidos a un ABF también presentan una oclusión de la arteria femoral superficial, y sólo en un 4% se intervino en el mismo acto quirúrgico, aunque la necesidad de derivación posterior fue de 21 – 25 %.



MRA que objetiva enfermedad multisegmentaria

Se tiene que valorar la significación hemodinámica de las estenosis ilíacas, porque el flujo de entrada debe ser el adecuado antes de realizar un procedimiento de salida de flujo. Las oclusiones completas son fáciles de valorar angiográficamente, mientras las estenosis son difíciles de estimar.

El escáner dúplex se ha considerado la prueba no invasiva individual más fiable para la enfermedad aortoiliaca, con una sensibilidad media de 92% (60), pero en algunos pacientes no es posible realizarlo por la obesidad o gases intestinales.

La MRA tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 88% (61).

La arteriografía de contraste con medición de presiones, tanto en reposo, como tras la vasodilatación, se considera como el estándar de referencia, pero el dúplex puede diferenciar con precisión las lesiones casi en el límite (62). Hay controversias sobre el umbral para los gradientes de presión hemodinámicamente significativos, pero en general se acepta que son importantes diferencias sistólicas pico de 5 – 10 mmHg en reposo y de 10 -15 mmHg tras la vasodilatación.

La arteria femoral profunda es una arteria de salida importante, y si existe una oclusión de la arteria femoral superficial y estenosis del origen de la arteria femoral profunda habría que realizar una profundoplastia en el momento de la ABF. Está bien establecida la profundoplastia concomitante cuando se estrecha la profunda proximal (1).

El índice de presión recomendado para la profundoplastia aislada es menos útil ante una revascularización proximal. Sin embargo, se ha intentado predecir la necesidad de una derivación distal concomitante a partir de los datos hemodinámicos. Rutherford y cols. (63) han desarrollado una fórmula proporcional que relacionaba los índices brazo : muslo y tobillo preoperatorios, que predice el fracaso hemodinámico cuando no se efectúa la reconstrucción distal con una precisión de 89%.

B.ENFERMEDAD ILÍACA UNILATERAL

DERIVACIÓN UNILATERAL AORTO / ÍLIOFEMORAL

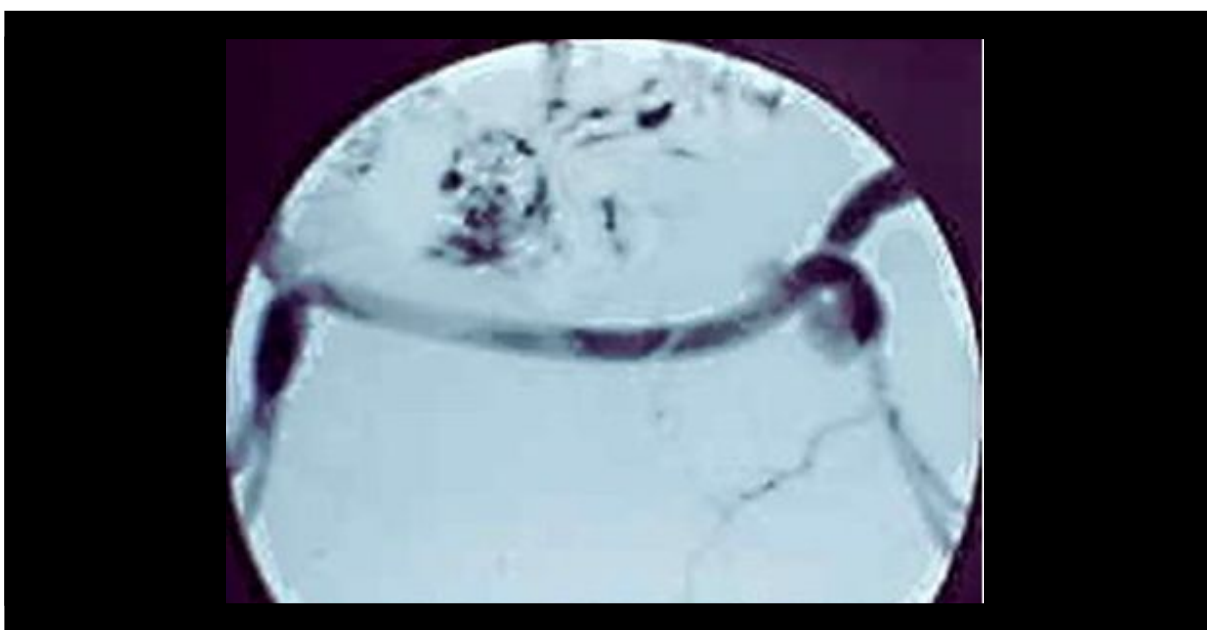
Cuando sólo una arteria ilíaca participa en el proceso isquémico se puede realizar un procedimiento unilateral, dado que hay estudios que sugieren que el bypass aortofemoral unilateral tiene una tasa de permeabilidad más elevada que los injertos de derivación extraanatómicos (64). La arteria ilíaca también puede ser un vaso adecuado para el aporte de flujo (65). El riesgo de progresión de la enfermedad oclusiva en la arteria ilíaca contralateral y la necesidad de una reconstrucción posterior han motivado a algunos grupos de cirujanos a realizar una reconstrucción bilateral (66).



Enfermedad oclusiva ilíaca unilateral

DERIVACIÓN FÉMORO-FEMORAL

No han conseguido las tasas de éxito de la ABF estándar, posiblemente por la enfermedad aterosclerótica progresiva en la extremidad donante (66). El sistema de aporte arterial tiene que ser muy bueno para asegurar el éxito de las derivaciones cruzadas (en una arteria donante estenosada se puede intentar PTA previa al injerto cruzado).



Enfermedad oclusiva ilíaca unilateral

DERIVACIÓN AXILOUNIFEMORAL

Se realiza de forma limitada, dada su menor tasa de permeabilidad, debido sobre todo a las intervenciones secundarias por infecciones del injerto. Se utilizan en situaciones en las que se requiere un flujo de entrada unilateral, pero no son patentes o accesibles otras arterias donantes de aporte por una anatomía hostil o un riesgo anestésico prohibitivo.

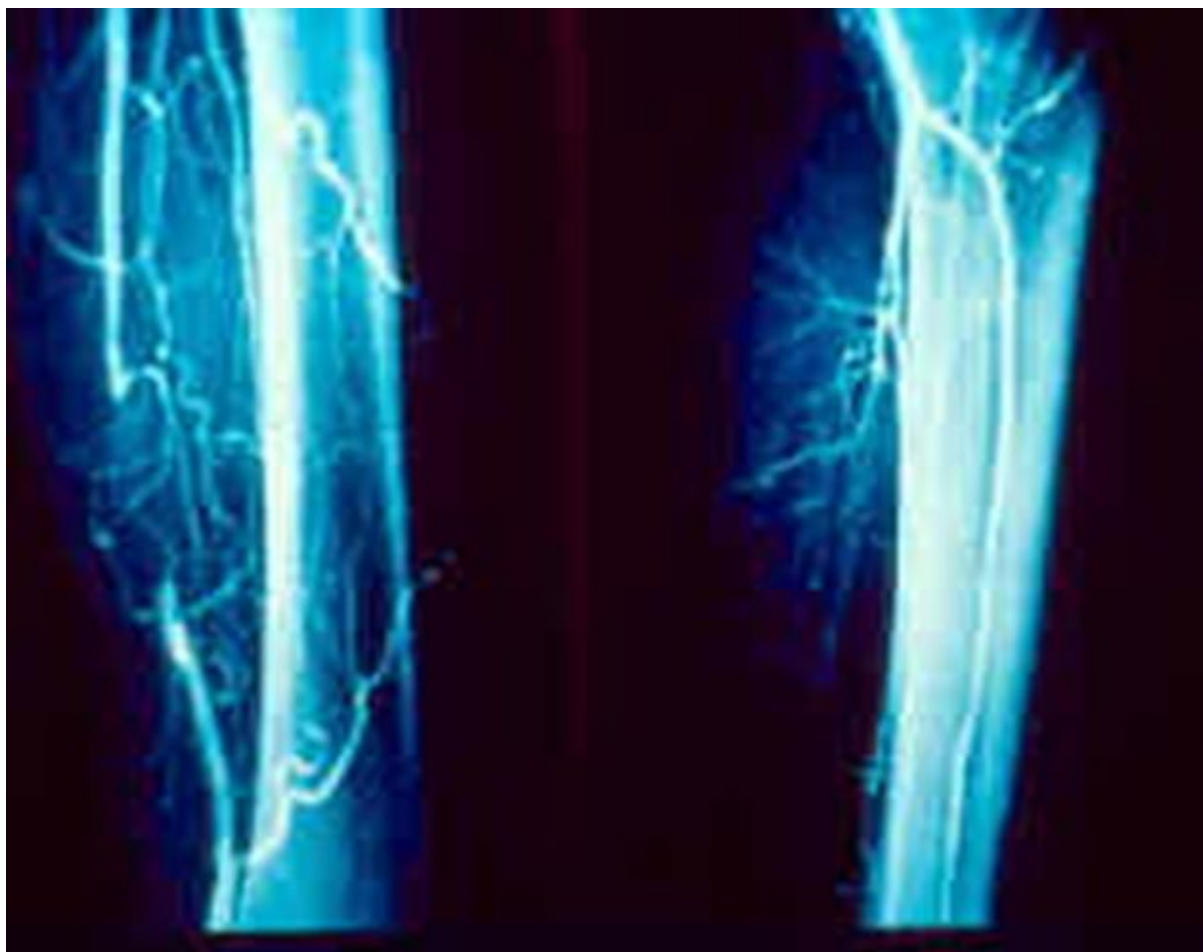
ENFERMEDAD AORTOILÍACA : TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Las técnicas endovasculares , como la PTA y la colocación de stent tienen la ventaja de menos morbilidad y mortalidad en comparación con la cirugía abierta (57). Las tasas de muerte y de complicación de la PTA aortoiliaca se analizó por Bosch y Hunink (67) en un metaanálisis de 2116 pacientes. La muerte durante la estancia hospitalaria fue de 0,14% para la PTA y de 0,3% para la colocación de stent. La mortalidad a los 30 días fue de 0,8% para la PTA y de 1% en los casos de colocación de stent. Las complicaciones sistémicas ocurrieron en un 1,3% y las complicaciones locales en 9,6%.

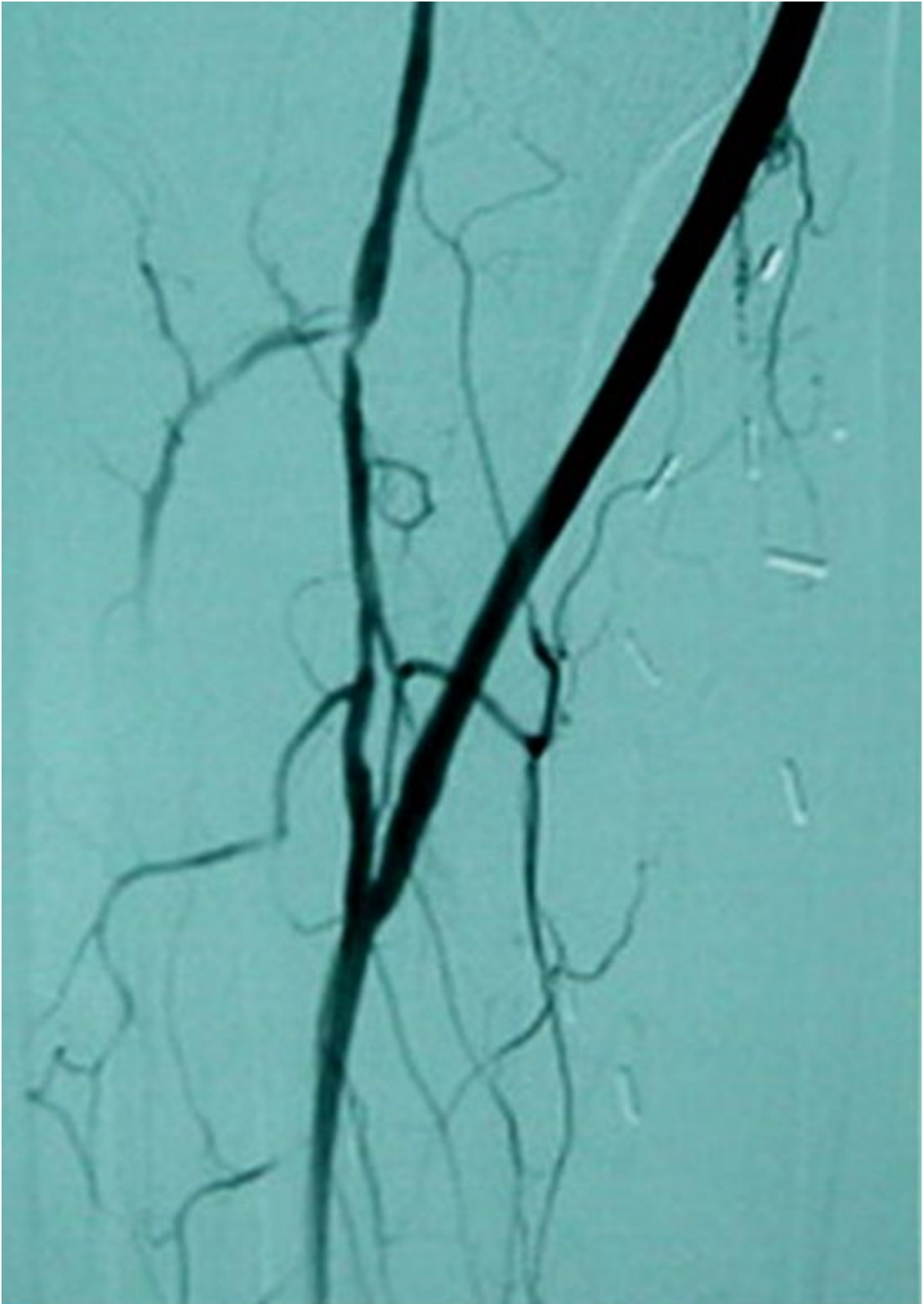
Las lesiones se definen y se clasifican en cuatro grupos. Los dos extremos son las lesiones de tipo A, en las que el abordaje endovascular es el tratamiento de elección y los de tipo D, en las cuales es la cirugía convencional. Entre estos dos grupos se encuentran las lesiones de tipo B Y C, en las cuales no pueden darse recomendaciones firmes respecto a la opción de intervención preferible. El tratamiento endovascular se utiliza con mayor frecuencia en las lesiones tipo B, y el tratamiento quirúrgico en las de tipo C. No hay pruebas suficientes para realizar una recomendación firme, sobre todo en los tipos B y C.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD INFRAINGUINAL

El principio básico de la cirugía es la derivación del flujo hacía el mejor vaso posible de salida del que se disponga, independientemente de su nivel anatómico y la fabricación del injerto de derivación con vena autóloga. Cuando se prepara un injerto de derivación hacía una arteria de salida por debajo de la rodilla, se acepta que el tejido autólogo es el conducto preferible. Antes de la cirugía infrainguinal el cirujano se tiene que asegurar que haya un flujo de entrada adecuado a nivel de la ingle o en el lugar de la anastomosis proximal. La arteria femoral común o un injerto de entrada suelen ser la fuente para los injertos fémoro-distales.



ASD: bloqueo fémoro-poplíteo y obliteración de troncos distales (peronea y tibial posterior)



Arteriografía de comprobación de bypass fémoro-peroneo con VSI



Arteriografía de comprobación de bypass fémoro-tibial posterior con VSI

Hay estudios sobre un inicio más distal del injerto (arteria femoral superficial, femoral profunda o poplítea) que llegan a la conclusión de que el injerto no queda comprometido si los pacientes están elegidos correctamente (68).

Es suficiente una estenosis de 20% de la arteria femoral superficial situada proxima al origen del injerto para que este vaya fracasando.

La conclusión es que cualquier arteria, independientemente de su nivel, puede servir como entrada en una derivación distal, siempre que el flujo a esa arteria y el origen del injerto no estén comprometidos.

Se tiene que elegir la arteria de salida distal que permite la mejor perfusión para el pie. Cualquier arteria distal, incluyendo la pedia, puede servir como arteria de salida del injerto, con una permeabilidad prevista buena. La elección del punto de anastomosis distal tiene que basarse en la calidad de la arteria distal y no en la longitud de la derivación. En una derivación fémoro-distal se tendría que utilizar la arteria distal menos dañada con el mejor drenaje continuo hacia el tobillo / pie para el flujo de salida, independientemente de su localización, siempre que haya una vena idónea de longitud adecuada.

Se tiene que considerar la derivación hacia una arteria poplítea "ciega" como alternativa en la situación en la que no sea posible la derivación crural o pedia (por ejemplo en la falta de vena). Pero por eso se requiere un segmento de arteria poplítea con flujo colateral hacia el pie para asegurar una permeabilidad continua (1).

A la hora de decidir es tipo de injerto, una vena safena mayor adecuada es el conducto óptimo para el bypass fémoro-poplíteo o distal (por debajo de la rodilla). Si no hay una vena safena interna buena, se puede intentar emplear la vena femoral superficial, aunque la extracción sea más complicada y el postoperatorio curse con edema de la extremidad (pero que se recupera con el tiempo y con un vendaje elástico) (69). Sin embargo, parece que su permeabilidad es equivalente con la vena safena mayor (70).

Otros conductos útiles para los injertos de derivación fémoro-poplítea incluyen el PTFE (politetrafluoroetileno), HUV (vena umbilical humana), venas del brazo, vena safena contralateral y Dacron. Hay estudios que comparan los resultados con PTFE y Dacron a nivel poplíteo, encontrando resultados similares (71). Aunque los resultados con vena han demostrado superioridad respecto a los demás materiales, parece que en caso de la HUV aparecen cambios degenerativos tardíos y formación de aneurismas.

También se han usado injertos compuestos (vena protésica) en los casos en los que la vena autóloga disponible no es suficiente, pero hay pocos estudios en este sentido, dado los pocos casos.

La profundoplastia aislada es polémica, aunque el papel de la profundoplastia tenga buena aceptación como auxiliar para los procedimientos de aporte de flujo para mantener la permeabilidad del injerto y reducir la necesidad de una reconstrucción distal simultánea o posterior. Hay un estudio que encontró un 49% de éxitos clínicos a los 3 años con la profundoplastia aislada, pero como requisitos para el éxito tiene que haber:

- un flujo de entrada excelente;
- una estenosis superior al 50% en el tercio proximal de la femoral profunda;
- existencia de colaterales hacia los vasos tibiales, junto con un pie sin pérdida de tejido.

Cuando se realiza una derivación en CLI, la vía de salida tiene que ser permeable, con un vaciamiento adecuado, y no se tiene que comprometer este requisito con el fin de disminuir la longitud del bypass. La permeabilidad del injerto a la arteria pedia a los 3 años se compara con los injertos de derivación crurales más proximales, pero los resultados fueron similares (permeabilidad secundaria de 82% en la pedia frente a 79% en la tibial y salvación del miembro de 92% en la pedia frente a 87% en la tibial) (74).

Existen procedimientos auxiliares para mejorar la permeabilidad de los injertos protésicos de derivación infrainguinales, pero son necesarios más estudios para demostrar si mejoran significativamente la permeabilidad. La fístula arterio-venosa se puede realizar cuando se fabrica un injerto de derivación distal con PTFE, para reducir la resistencia vascular, aumentando así la resistencia en el injerto sin crear un fenómeno de robo hemodinámicamente significativo. Los tipos más frecuentes de fístula son:

- la fístula en la que se realiza un orificio común para arteria y para la vena creándose una fístula arterio-venosa en el punto de la anastomosis distal;
- una fístula arterio-venosa alejada, distalmente a la anastomosis arteria-prótesis.

Hay trabajos que encuentran una permeabilidad del injerto de 71% y una salvación de la extremidad de 83% a los 2 años (75).

Hay un estudio prospectivo randomizado de Hamsho y cols. que comparando la permeabilidad y la salvación del miembro después de un bypass fémoro-infrapoplíteo utilizando PTFE con o sin fístula arterio-venosa complementaria, no encontró diferencias significativas (76).

Otra técnica auxiliar es la interposición de un manguito venoso en la anastomosis distal de un injerto protésico. En 1995 Raptis y Miller (77) publicaron los resultados del injerto primario de PTFE, con o sin interposición de un manguito venoso, sin encontrar diferencias entre la sutura con el manguito y la sutura directa en los bypasses poplíteos por encima de la rodilla a los 36 meses (69% y 68%), pero sí en caso de derivaciones por debajo de la rodilla (57% frente a 29% a los 36 meses). La comparación entre las series actuales con los controles antiguos sugieren que el manguito venoso aumenta la permeabilidad de los injertos protésicos que se extienden hacia los vasos crurales (78), pero se requieren más estudios para establecer el papel de este procedimiento.

Los resultados de un metaanálisis (79) sobre injertos de derivación fémoro-poplíteo en CLI que valora 1572 pacientes reflejan una clara superioridad para los injertos de derivación venosos.

Comparando los bypass con vena safena interna ipsilateral in situ o invertida, las técnicas se consideran equivalentes, siendo la única ventaja de la derivación in situ la discordancia de diámetro generada por el estrechamiento de la vena en la derivación por debajo de la rodilla. Aunque algunos autores justifiquen que la inversión de la vena tiene la ventaja de permitir su desplazamiento hasta la localización requerida, el uso anterógrado de la vena interrumpida, tras la rotura de las válvulas, conserva las mismas ventajas y se puede emplear para resolver la discordancia de diámetros. La tasa de permeabilidad secundaria fue comparable en ambos grupos (71% con el uso in situ frente a 79,4% con la invertida).

ENFERMEDAD INFRAINGUINAL:TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

El propósito de la PTA es conseguir un pie funcional, y aunque la reestenosis o la oclusión tardía puede generar la recidiva de las lesiones, no se excluye una cirugía posterior. También tiene la ventaja de respetar la vena safena interna para su uso posterior en el miembro ipsilateral, contralateral o en el territorio coronario.

Los factores que afectan a los resultados de la angioplastia fémoro-poplítea son:

- claudicación frente a CLI; normalmente los pacientes con CLI tienen una enfermedad multisegmentaria y los pacientes con un mejor drenaje responden mejor a la PTA que los que lo tienen deficitario (79);
- longitud de la lesión; aunque actualmente casi todas las estenosis u oclusiones cortas fémoro-poplíteas pueden recanalizarse percutáneamente, la gran longitud reduce el éxito y la duración de la PTA fémoro-poplítea (80). Las lesiones superiores a 7-10 cm tienen una capacidad limitada de arreglarse por PTA (81), mientras las menores de 3 cm van bien (82);
- estenosis frente a la oclusión; los fracasos técnicos suelen ser el resultado de no conseguir atravesar la lesión con una guía y son casi exclusivos de los casos de oclusión. Sin embargo, una vez superada la oclusión y dilatada con éxito, presentan la misma permeabilidad esperada en una estenosis de longitud equivalente (80). Esto significa que la oclusión disminuye el éxito técnico inicial, pero que carece de cualquier otro efecto sobre la permeabilidad a largo plazo;
- el tipo morfológico de la lesión diana; las lesiones concéntricas responden mejor a la PTA que las excéntricas y una fuerte calcificación parece ejercer un efecto negativo sobre los resultados (80). La estenosis residual predice una duración limitada;
- situación del drenaje; es uno de los factores más importantes a la hora de predecir el éxito a largo plazo. Los pacientes con un drenaje a través de 2 o 3 vasos tienen una permeabilidad de la PTA fémoro-poplítea 2-3 veces superior a los que tienen uno o ningún vaso de drenaje (a los 2 o 3 años 71 – 78 % frente a 25 –37 % y a los 5 años 36 –53 % frente a 16 – 31 %) (83).

- factores del paciente; es posible que los efectos de la diabetes y de la CLI se confundan estadísticamente debido a la situación del drenaje y el alcance de la enfermedad oclusiva. Asimismo, es posible que los pacientes con enfermedad renal en fase terminal respondan peor a la angioplastia por factores anatómicos vasculares y metabólicos locales. Si la selección se hace por anatomía vascular permeable, parece que sólo una minoría de pacientes con CLI sean candidatos para la PTA (5 – 35 %) (84).

Como en la enfermedad aortoiliaca, el procedimiento endovascular es el tratamiento de elección en las lesiones tipo A y la cirugía para las lesiones tipo D (según la clasificación TASC (1)), no existiendo una recomendación firme en relación con el mejor tratamiento para las lesiones tipo B y C.

No está indicado el stent fémoro-poplíteo como abordaje primario para el tratamiento de intervención en la CLI, pero los stents pueden desempeñar un papel limitado en el rescate de los fracasos o las complicaciones agudas de la PTA (1).

PROBLEMAS GENERALES EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

ANESTESIA

Hay trabajos que señalan mayor permeabilidad del injerto distal cuando se utiliza la anestesia epidural / espinal, pero un estudio randomizado relativamente reciente no encontró ninguna relación entre el tipo de anestesia y la permeabilidad a los 30 días en los injertos ingrainguales (85).

La realización de la técnica anestésica es más importante en las reconstrucciones aorto-iliacas transabdominales. Todos los anestésicos inhaladores son depresivos miocárdicos; como alternativa a los anteriores suelen utilizarse analgésicos narcóticos endovenosos, como el fentanilo, que produce una mínima depresión miocárdica.

La anestesia epidural carece de efectos directos sobre el miocardio, pero puede provocar un bloqueo simpático y aumentar el consumo de oxígeno debido a su posible asociación con la hipertensión y la bradicardia.

La anticoagulación sistémica no es una contraindicación para la anestesia epidural si se inicia tras la colocación del catéter (1).

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Se cree que la contaminación del injerto se produce con mayor frecuencia en el momento de la intervención original. Hay varios estudios randomizados que han demostrado la eficacia de la profilaxis antibiótica para reducir la incidencia de infección en el injerto vascular (86), que debería mantenerse hasta que se retiren los drenajes y las vías de monitorización invasiva. En lo que se trata de técnicas endovasculares, los stents cubiertos deben tratarse como injertos protésicos en términos de usar profilaxis antibiótica.

ATENCIÓN PERIOPERATORIA DEL PACIENTE DIABÉTICO

En estos pacientes se debería normalizar el azúcar sanguíneo antes de la intervención quirúrgica. Es esencial el control de la sepsis en el pie diabético, lo que contribuye a controles de la hiperglucemia y la cetoacidosis.

Se tienen que vigilar la función renal, dado que la arteriografía puede deteriorarla.

También estos pacientes pueden estar hemodinámicamente inestables durante la anestesia debido a la deshidratación y a los cambios osmóticos.

Son propensos a la infección, la curación de sus heridas es peor y pueden tener un aumento de sus ácidos grasos libres, cuyo metabolismo incrementa el consumo de oxígeno por el miocardio (87).

EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS DEL INJERTO (FRACASO DEL INJERTO)

En los pacientes con CLI, la revisión quirúrgica o la sustitución del injerto son el tratamiento de elección en las oclusiones de los injertos de derivación. Se puede tomar en consideración la fibrinólisis como una opción terapéutica en pacientes que se presenten poco después de haberse producido la oclusión de su injerto de derivación, en los cuales la extremidad no está bajo amenaza inmediata.

Los parámetros más importantes para determinar el tratamiento apropiado incluyen la gravedad de los síntomas del paciente, la duración de la oclusión y la naturaleza del conducto ocluido (autólogo o protésico).

COMPLICACIONES GENERALES DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA (IQ)

MORBIMORTALIDAD CARDIACA

El origen más habitual de la morbimortalidad tras la revascularización de una EAP es la isquemia de miocardio, y aunque la supervivencia acumulada es de 40-50% a los 10 años, hay mucho peor pronóstico en la CLI frente a la claudicación. La mayoría de las muertes tardías se atribuyen a la enfermedad aterosclerótica coronaria.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)

No se ha demostrado una mayor incidencia de TVP tras la cirugía aórtica en el grupo control frente al grupo con profilaxis (88) según un estudio. Otro trabajo encontró una incidencia de TVP de 9,8% en pacientes sometidos a revascularización aórtica o distal (con mayor incidencia tras la amputación) (89), aunque todos habían recibido profilaxis contra la TVP. Eso demuestra que la farmacoterapia para evitar la trombosis arterial tras la revascularización también suele reducir el riesgo de TVP, dicho riesgo no se puede suprimir en totalidad.

COMPLICACIONES DE LA RECONSTRUCCIÓN AORTOILÍACA

Actualmente los resultados precoces y tardíos en las reconstrucciones aorto-ílio-femorales para la enfermedad oclusiva son excelentes, la tasa de mortalidad perioperatorio alcanzando 3% y las de permeabilidad son de 85% a los 5 años y de 75% a los 10 años (90).

COMPLICACIONES AGUDAS

a) Isquemia de la extremidad

Se debe a la trombosis aguda del injerto o de una de las extremidades. Su frecuencia es de 1 – 3 % (1) y sus principales causas son la torsión o pliegue de la extremidad con el injerto o los problemas técnicos en el punto de la anastomosis femoral distal. También puede ser consecuencia de tromboembolia intraoperatoria.

a) Isquemia intestinal

Es más probable en la cirugía aórtica por patología aneurismática y no en una EAP. Una arteria mesentérica inferior (AMI) grande o serpeante con flujo ascendente es signo de una enfermedad celíaca o de la arteria mesentérica superior (AMS) asociada, obligando a conservar la AMI.

La preservación del flujo en la arteria ilíaca interna o hipogástrica es muy importante para evitar la isquemia intestinal, la impotencia o la paraplegia (91).

COMPLICACIONES SUBAGUDAS / CRÓNICAS

a) Impotencia de erección

La incidencia de la impotencia yatrogénica tras la reconstrucción aórtica puede alcanzar 25% e implica muchas veces la inadecuada conservación de la arteria hipogástrica y de la circulación pélvica. La eyaculación retrógrada también es un proceso frecuente y se puede atribuir a las alteraciones de las fibras nerviosas autónomas que se extienden a lo largo de la pared izquierda de la aorta y cruzan a las arterias ilíacas comunes.

b) Pseudoaneurismas

La incidencia de aneurismas anastomóticos falsos es de 1 –5 %, la más frecuente en las anastomosis femorales. La causa más frecuente parece ser el cambio degenerativo de la pared arterial que da lugar a la debilidad y dehiscencia de la línea intacta de sutura, pero la infección puede ser una causa importante como factor inicial (92).

Parece ser que la incidencia del aneurisma anastomótico de la aorta proximal puede alcanzar un 10% (93) y es fundamentalmente asintomático, con un intervalo promedio de 12 años tras la revascularización inicial, lo que sugiere que se tendrían que vigilar también por tomografía computerizada (CT) a partir de los 3 años siguientes a la intervención.

c) Infección del injerto

Tras la cirugía aórtica, la incidencia de la infección de la prótesis es de 1 – 5 %. Una vez establecido el diagnóstico hay que valorar la probabilidad de infección frente al estado general del paciente, la extensión de la cirugía de revisión y la necesidad de una intervención inmediata.

Los microorganismos encontrados con mayor frecuencia en la sangre y las heridas son *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Por TC y RMN se objetivan colecciones líquidas alrededor del injerto aórtico. Puede ser también útil la gammagrafía con leucocitos marcados si han pasado más de 4 semanas de la intervención.

Hay autores que optan por conservar el injerto, con desbridamiento local del tejido infectado, seguido de irrigación local con antibióticos (94).

d) Otras complicaciones: infarto de miocardio, muerte, insuficiencia renal, lesión ureteral, isquemia de médula espinal, fístula aorto-entérica, fístula linfática.

COMPLICACIONES DEL BYPASS CON VENA INFRAINGUINAL

COMPLICACIONES DE LA HERIDA

Se publica una tasa de complicaciones de la herida quirúrgica de 10 - 30 % con la técnica "in situ", la mayoría de los problemas ocurriendo en la herida distal o en la zona intermedia del muslo (95). Un estudio retrospectivo comparativo encontró que la técnica "in situ" se asociaba con una mayor proporción de complicaciones de la herida que los injertos de vena safena mayor colocados subcutáneamente invertidos o no invertidos (23% versus 9,3%). La incisión continua también se asocia con una mayor tasa de complicaciones de la herida (96). Pero hay también estudios randomizados que no encuentran diferencias entre las reconstrucciones con la vena safena "in situ" o invertida.

FÍSTULAS ARTERIO-VENOSAS

Se tratan mediante ligadura o embolización bajo anestesia local.

HINCHANZÓN DE LA EXTREMIDAD INFERIOR

Se relaciona con la rotura e interrupción de los linfáticos en la ingle a lo largo del trayecto de extirpación de la vena y con la mayor producción de linfa durante la hiperemia reactiva postquirúrgica.

OCLUSIÓN PRECOZ DEL INJERTO

Hay estudios que publican tasas de fallo precoz de hasta 17% para los bypasses hacia la arteria poplítea y de 24% en los bypasses distales (97) relacionados con el fracaso de la técnica (pérdida de la cúspide de las válvulas, torsión, error anastomótico. La trombosis precoz del injerto suele atribuirse a un error técnico, un estado de hipercoagulabilidad o a períodos de hipotensión o hipoperfusión.

FRACASO HEMODINÁMICO

Se produce cuando la viabilidad de la extremidad se ve amenazada o no se recupera a pesar de un bypass permeable, llevando a veces a la pérdida de la extremidad. El criterio objetivo actual para el fracaso hemodinámico es que dicho fallo no aumenta el ITB o el índice dedo del pie: brazo por encima de 0,10 (98).

OTRAS COMPLICACIONES

Son: IAM, muerte, infección de la herida y del bypass, linforrea.

TRATAMIENTO ADJUVANTE TRAS LA REVASCULARIZACIÓN

Las principales causas de fracaso de los procedimientos quirúrgicos vascular y endovascular son:

- precoces: defectos técnicos, bajo flujo o aumento de la trombogenicidad;
- intermedios (6 – 24 meses): hiperplasia de la íntima;
- tardías: progresión de la enfermedad ateromatosa.

El tratamiento farmacológico coadjuvante pretende reducir los fallos precoces debidos a la trombosis, así como las oclusiones intermedias del injerto por hiperplasia de la íntima y posterior progresión de la aterosclerosis. Para prevenir la trombosis se emplean diversos agentes farmacológicos. Las dos categorías más importantes son el tratamiento antiplaquetario y la descoagulación y más recientemente los prostanoïdes y el ácido nítrico.

Ácido acetilsalicílico (AAS). El tratamiento antiplaquetario tendría que iniciarse prequirúrgicamente y continuar como farmacoterapia adyuvante tras un procedimiento endovascular o de cirugía abierta, y mantenerse indefinitivamente si no hay contraindicaciones.

Ticlopidina y clopidogrel. Como tratamiento antiplaquetario más reciente, demostraron en varios estudios aumentar la supervivencia y la permeabilidad de los injertos de derivación con VSI a los 2 años (99).

Anticoagulantes. La utilización de la heparina no fraccionada (HNF) durante la cirugía es una práctica habitual, demostrándose que la heparina de bajo peso molecular es igual de eficaz durante la cirugía infrainguinal (100). Hubo un ensayo randomizado controlado para comparar las HBPM y la heparina no fraccionada que demostró que la primera era superior y tan segura como la segunda para prevenir la trombosis precoz del injerto (101).

Los dicumarínicos orales parecen aumentar la supervivencia del paciente, pero hay dudas sobre su capacidad de influir en la permeabilidad del injerto (1).

Dextrano. Utilizado ampliamente en Suecia, se han comparado con las HBPM en las construcciones vasculares distales, los datos indicando pocas diferencias, incluso efectos colaterales mayores con el dextrano (102). Aunque se han minimalizado las reacciones anafilácticas mediante tratamiento previo con hapteno, no son infrecuentes la hemorragia de las heridas y la sobrecarga vascular. Además está prohibido usarse en pacientes con IMA reciente, ICC e insuficiencia renal, sobre todo en diabéticos.

Prostanoides. Los prostanoides, como el análogo de la prostaciclina iloprost, poseen efectos antiplaquetarios, pero también tienen efectos sobre la agregación y adhesión de los glóbulos blancos, así como sobre la vasoconstricción, pero en un gran estudio multicéntrico europeo, comparando el iloprost con placebo en las reconstrucciones vasculares distales, tanto con injertos venosos como sintéticos, en pacientes con CLI, no se pudo demostrar una permeabilidad mayor al año (103).

Otros fármacos nuevos. La activación de la glucoproteína GP IIb/IIIa sobre la superficie de las plaquetas es la vía final de la agregación plaquetaria, como consecuencia el estímulo desencadenante. Los inhibidores de los receptores de la GP IIb/IIIa incluyen anticuerpos monoclonales y bloqueantes sintéticos específicos de los receptores peptídicos o no peptídicos. Abciximab se intercambia y se une a las plaquetas hasta durante 2 semanas mientras que los inhibidores sintéticos de la GP IIb/IIIa bloquean la agregación plaquetaria "ex vivo" sólo unas horas después de la infusión, pero tienen la ventaja de poder administrarse vía oral. Otros nuevos enfoques farmacológicos más recientes son los inhibidores directos de la trombina y los inhibidores sintéticos de los factores VII, IX o X, los inhibidores de la vía de estos factores tisulares o la inactivación del factor VIII.

EL CONTROL DE LOS INJERTOS DE DERIVACIÓN VENOSOS

Los pacientes sometidos a una cirugía de revascularización con colocación de un injerto venoso tienen que incorporarse a un sistema de control que incluya:

- Historia del intervalo; en la mayoría de los pacientes (66%) (104) sometidos a procedimientos de derivación fémoro-poplítea o fémoro-tibial los síntomas preoperatorios reaparecen inmediatamente después de la oclusión del bypass. Pero en el resto de los pacientes se produce una sintomatología lentamente progresiva a lo largo del desarrollo de las lesiones que limitan el flujo o ponen en peligro el injerto;

- Exploración vascular de la extremidad inferior con palpación de los pulsos arteriales proximal, del injerto y de la salida. Pero la exploración física no tiene tampoco sensibilidad suficiente para la detección de un injerto fallido o en caso de la PTA, del sitio de la angioplastia. Además, la oclusión del injerto en muchos pacientes se produce antes de comenzar los síntomas o de alterarse la calidad y el carácter de los pulsos periféricos. Por lo tanto, aunque sean componentes esenciales de cualquier programa de control, la historia clínica y la exploración física no son útiles como componentes únicos para el control del injerto y para la detección fiable de los injertos de derivación fémoro-poplíteos y fémoro-tibiales fallidos.

- Medición periódica de los índices tobillo-brazo en reposo y, si es posible, tras el ejercicio. Un descenso del índice de 0,15 es el parámetro más utilizado como representativo para una reducción muy importante del flujo sanguíneo y requiere el desarrollo de una estenosis hemodinámicamente significativa de al menos 50% (105). Es más probable que estas estenosis de alto grado sufran una brusca oclusión trombótica. Pero la incapacidad para identificar las lesiones leves o moderadas que reducen el flujo impiden el registro de descenso lento del ITB en pacientes con estenosis en evolución del injerto (106), además que el ITB en reposo se puede elevar falsamente en pacientes con arterias distales calcificadas y tienen utilidad limitada en pacientes que no se han normalizado en el postoperatorio inmediato. Por eso, la utilidad del ITB en reposo para detectar una revascularización fallida es limitada.

Parece que el ITB postejercicio puede mejorar la detección de las estenosis subcríticas en los vasos nativos y en pacientes con estenosis críticas del injerto que a pesar de un ITB en reposo sin variaciones experimentaban una reducción del ITB postejercicio.

- Escáner dúplex de toda la longitud del injerto, calculando las velocidades sistólicas pico y los cocientes de velocidad a través de todas las lesiones identificadas.

Aunque los criterios para la identificar el fracaso de un injerto varían según los laboratorios, se consideran criterios para un injerto distal fallido la velocidad sistólica pico de más de 150 cm/segundo, un cociente de velocidad sistólica a través de la estenosis superior a 20 y la reducción en la velocidad sistólica pico por debajo de 45 cm/seg. Dado que se estrecha el diámetro de una arteria nativa o un injerto antólogo, las velocidades sistólicas aumentan, considerándose que unos picos de 150 – 170 cm/seg. se relaciona con una reducción del diámetro por encima de 50%. Una velocidad sistólica pico de 180 cm/seg. sugiere una reducción crítica de diámetro de más de 80% (107).

Esta modalidad de control puede detectar estenosis inferiores a 50%, permitiendo a los médicos seguir la evolución. La mayor dependencia de este procedimiento es de quien la efectúe. Se necesita un técnico experto, que no sólo identifique la lesión estenótica, sino que nos de información sobre el sitio y las características de la lesión. Se puede recomendar una resonancia magnética nuclear en pacientes con vasos muy calcificados cuando no se puede explorar adecuadamente el árbol arterial mediante el escáner dúplex de buena calidad o la angiografía, considerada como "gold standard" de los estudios diagnósticos, pero dadas las molestias y el coste para el paciente, no se acepta como método de control habitual. Como modalidad complementaria sobre una lesión estenótica es importante para confirmar los hallazgos del dúplex no invasivo a la hora de planear la cirugía.

Los programas de control se tienen que llevar a cabo en el postoperatorio inmediato y a intervalos regulares al menos durante 2 años.

EL CONTROL DE LOS INJERTOS PROTÉSICOS

También incluye una historia del intervalo (nuevos síntomas), la exploración vascular de la extremidad con la palpación de los pulsos vasculares proximal, del injerto y de la salida (en los casos de derivación fémoro-poplítea o fémoro-distal), los índices tobillo-brazo en reposo y, si es posible, tras una prueba de ejercicio.

El periodo de control es también de 2 años después del control en el postoperatorio inmediato.

EL CONTROL DE LA ANGIOPLASTIA AORTOILÍACA

Los pacientes sometidos a reconstrucción vascular aortoilíaca o angioplastia transluminal para la revascularización de la extremidad inferior deberían ser incorporados a un programa de control igual, con historia clínica, exploración de los pulsos vasculares proximal y de salida, e ITB de reposo y tras ejercicio, por un periodo de también 2 años.

EL TRATAMIENTO DEL FRACASO DE LA REVASCULARIZACIÓN

La identificación de una derivación autóloga fallida de la extremidad inferior a través del control por eco-dúplex puede ofrecer la información suficiente para proyectar una nueva intervención, sobre todo en los injertos con vena safena. La presencia de estenosis significativa indica la necesidad de reintervención. Se han empleado varias técnicas para tratar estas lesiones, incluyendo la angioplastia con balón, reparación con parche, la resección venosa segmentaria e injerto venoso de interposición. La detección del descenso del ITB en reposo o tras el ejercicio en un paciente con derivación protésica infrainguinal obliga a una valoración angiográfica del paciente, dado que la técnica dúplex no da una imagen adecuada de la superficie de la luz de los injertos protésicos. A los pacientes con estenosis en las arterias de entrada o de salida se les puede tratar con angioplastia convencional o cirugía directa, mientras las lesiones de todo el injerto protésico se tratan mejor con una revisión quirúrgica directa. Se tendrá también que estudiar angiográficamente el descenso del ITB en reposo o tras el ejercicio en pacientes sometidos a angioplastia transluminal para determinar si se puede realizar una redilatación. Los pacientes que han sufrido reestenosis rápidas del lugar de una angioplastia o que hayan requerido múltiples angioplastias repetidas deberían ser considerados para la intervención quirúrgica directa (1). No se ha podido encontrar un punto en el que la estenosis del injerto se vuelve crítica, que es el punto a partir del cual es muy posible que se produzca una trombosis. Parece que en 50 – 75 % de las estenosis tiene lugar una transición de un riesgo bajo a uno alto (108), pero se necesitan más estudios para identificar el grado de estenosis que se tiene que corregir, según su detección en los estudios de control (1).

OTRAS MODALIDADES TERAPEÚTICAS

Transfusión de sangre autóloga irradiada con radiación ultravioleta

Se usa en Europa del Este y Rusia en todas las fases de la EAP y consiste en la irradiación ultravioleta de sangre autóloga, aunque no haya ningún estudio que demuestre su beneficio.

Oxígeno hiperbárico

Hay trabajos sobre el uso de oxígeno hiperbárico en pacientes con gangrena de las extremidades con resultados alentadores, aliviando el dolor y prolongando la conservación de la extremidad incluso años (109). Fredinucci ha ofrecido la experiencia más amplia y mantenida (110), estudiando 2.000 pacientes sometidos a más de 70.000 sesiones entre 1966-1983, observando alivio del dolor en reposo y la curación de las úlceras en 1/3 de los pacientes después de 4-6 semanas de tratamiento. La terapia es molesta y no hay estudios prospectivos que demuestren sus beneficios.

El tratamiento local con oxígeno hiperbárico con cámara da a primera vista resultados muy buenos en pacientes con problemas de difícil curación, pero faltan ensayos clínicos randomizados.

La deambulación, compresión venosa intermitente y la aplicación de presión negativa

Se han empleado también en EAP, pero no hay estudios con un diseño apropiado para determinar los beneficios de estas medidas.

Neuroestimulación epidural (SCS)

Se usa desde 1960 como alternativa a la amputación en los pacientes con dolor intratable debido a la CLI. La técnica consta en la implantación de un electrodo a nivel de L3-L4 y un generador de pulsos subcutáneo. En un estudio no controlado, el 94% de 38 pacientes tratados mediante SCS experimentaron e alivio del dolor y en la mitad de ellos se produjo la curación de las úlceras isquémicas (111).

Otro estudio (no controlado) objetivó el alivio inmediato del dolor en reposo en 18 de los 20 pacientes con CLI, de los cuales 12 tuvieron un alivio permanente del dolor y la curación de las úlceras isquémicas, con mejoría del flujo de la circulación por capilaroscopia (112).

Se desconoce el mecanismo real de acción de la SCS. Con la información actual no se puede recomendar la neuroestimulación para tratar la isquemia crítica de las extremidades.

Tratamiento quelante

Se ha usado ácido etilendiamintetraacético (EDTA), pero que además de producir hipocalcemia importante, no demostró una eficacia en el tratamiento de la EAP.

Simpatectomía lumbar

Se ha limitado a los pacientes en los cuales se ha desestimado la cirugía arterial directa que presentaban dolor en reposo y pérdida de tejido. Algunos han encontrado un alivio de los síntomas en 47-71% de los pacientes, con conservación de la extremidad en el 60 – 94 % (113).

Persson ha obtenido los mejores resultados en su estudio con 37 pacientes seleccionados con ITB > 0,3, sin neuropatía y con necrosis tisular muy limitada (114), 78% de los pacientes experimentando alivio del dolor a largo plazo y sólo 11 % requiriendo amputación.

Al otro extremo hay un estudio de Fulton y Blakely (115) que reuniendo 17 pacientes no seleccionados sometidos a simpatectomía, sólo un 6% experimentó alivio del dolor y 70% requirió amputación. Se esperan entonces resultados decepcionantes en pacientes no seleccionados.

En el tratamiento de las pérdidas tisulares la simpatectomía tiene resultados aún peores, con 35 – 62 % que muestran una curación completa de las lesiones, pero la tasa de amputación fue de 27- 38 %. Person y cols. (114) tuvieron de nuevo los mejores resultados en 22 pacientes con un flujo de entrada adecuado, sin neuropatía ni pruebas de infección: 77% alcanzó la curación de las úlceras y sólo 22% requirió amputación.

Las indicaciones fundamentales para la simpatectomía lumbar quedan limitadas a pacientes seleccionados, con enfermedad oclusiva arterial distal inoperable secundaria a aterosclerosis y tromboangiitis obliterante. Cuando la revascularización no es factible debido a un drenaje inadecuado, se puede realizar simpatectomía lumbar en pacientes con:

- ITB > 0,3;
- necrosis del tejido superficial limitada a los dedos;
- ausencia de neuropatía diabética;
- alivio de los síntomas tras el bloqueo simpático lumbar;
- riesgo quirúrgico aceptable para el abordaje retroperitoneal.

Las complicaciones que pueden surgir son una neuralgia temporal (114). En la actualidad no existen pruebas científicas para seleccionar a los pacientes que vayan a beneficiarse con mayor probabilidad de la simpatectomía lumbar para tratar la isquemia crítica de las extremidades.

LA AMPUTACIÓN

Debido a la coexistencia de la enfermedad miocárdica, cerebrovascular y renal en los pacientes con CLI, el riesgo quirúrgico es muy elevado. Por eso, las indicaciones para la amputación, la selección del nivel apropiado y el tratamiento quirúrgico de estos pacientes se tienen que decidir con claridad antes de la cirugía para evitar la necesidad de múltiples intervenciones (revisiones, reamputaciones).

INDICACIONES

AMPUTACIÓN PRIMARIA

Se define como la amputación de la extremidad isquémica sin intento previo de revascularización. La ausencia total de vasos distales detectables utilizando las técnicas de imagen asociado con un ITB bajo ($< 0,30$) sugieren que la reconstrucción vascular no es posible y que es inevitable la amputación mayor (116), dado que estos pacientes obtienen mejores resultados con la amputación primaria.

En un estudio con 200 pacientes que requerían amputación, la pérdida de la almohadilla del pie a nivel de los dedos, las articulaciones metatarsofalángicas y el talón fue la indicación para la amputación en más de 75% de los casos (117). La pérdida del talón hace inútil la revascularización para conservar la deambulación (118).

Los ancianos inmovilizados representan un grupo predispuesto a amputación primaria, dado que la enfermedad oclusiva suele ser grave y se asocia con dolor en reposo y pérdida tisular. A veces presentan contracturas en flexión de la extremidad como respuesta prolongada al dolor. En estos pacientes una cirugía arterial directa de reconstrucción no aporta ningún beneficio para asegurar una extremidad útil, así que el alivio del dolor y la extracción del tejido necrótico, así como la creación de una extremidad estable se consigue más rápido mediante la amputación primaria (119).

Los pacientes con CLI en una situación comórbida (119) terminal o casi, presentan contraindicaciones éticas y físicas para una cirugía agresiva de reconstrucción arterial. La amputación les proporciona un alivio rápido del dolor y una breve estancia hospitalaria.

La mayoría de ellos sigue sin deambular posteriormente, independientemente del nivel de amputación.

Resumiendo, las indicaciones para la amputación primaria de la enfermedad inferior en caso de isquemia distal avanzada con dolor o infección incontrolable, son:

- enfermedad oclusiva arterial irreparable;
- necrosis de áreas significativas de la porción del pie que soporte el peso;
- contractura en flexión fija e irreversible de la enfermedad inferior;
- enfermedad terminal o expectativas de vida muy limitadas debido a situaciones comórbidas.

AMPUTACIÓN SECUNDARIA

Aunque la revascularización de la extremidad inferior es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con enfermedad arterial oclusiva significativa (120) y la repetición del intento de revascularización también ayuda a conservar la extremidad y la capacidad de deambulación, la continua progresión de la aterosclerosis en muchos pacientes oblitera todos los vasos distales principales, eliminando la posibilidad de reconstrucción.

La indicación más frecuente (60%) para la amputación secundaria es la enfermedad vascular irreparable (118). La infección persistente, a pesar de una reconstrucción vascular agresiva, es el segundo diagnóstico más frecuente.

Los objetivos de una amputación secundaria son:

- aliviar el dolor isquémico;
- eliminar todo el tejido enfermo, infectado o necrótico;
- obtener una curación completa;
- conseguir un muñón apropiado para la deambulación con una prótesis.

Dado que los procedimientos quirúrgicos procedentes no empeoran la situación global de la extremidad y el fracaso de una reconstrucción vascular no predispone al paciente a un nivel más alto de amputación (121), está indicado intentar inicialmente la revascularización de la extremidad inferior. La amputación secundaria se realizará cuando la extremidad sigue deteriorándose pese a una reconstrucción permeable o cuando ya no es posible otra cirugía de revascularización.

SELECCIÓN DEL NIVEL DE AMPUTACIÓN

El objetivo de una amputación es obtener la curación del muñón al nivel más distal posible, dado que el esfuerzo en la deambulación aumenta según suba el nivel de amputación desde la pantorrilla hasta el muslo. La conservación de la articulación de la rodilla y de una longitud significativa de la tibia permite utilizar prótesis ligeras, reduce la energía que se consume con la deambulación y favorece a que los pacientes más mayores o debilitados caminen de forma independiente (122).

Para identificar el lugar ideal para realizar la amputación (el nivel más inferior que permita la curación), se han usado varios métodos:

Exploración física.

Los factores que se tienen en cuenta son el calor y la integridad de la piel, el llenado capilar, la palpación de la musculatura normal y la ausencia de infección en el punto seleccionado para la amputación. Aunque la presencia de pulsos palpables en la arteria principal inmediatamente por encima del nivel seleccionado de amputación sugiere con claridad una elevada probabilidad de curación primaria, la ausencia de tal pulso no reduce en sí la probabilidad de que esta se produzca (123).

El nivel de la amputación también se evalúa intraoperatoriamente por medio del cirujano que valora el aspecto de la musculatura y la presencia o ausencia de sangrado adecuado.

Un aspecto isquémico o necrótico del tejido o la ausencia de hemorragias en los bordes de la sección sirven para indicar una amputación a un nivel más alto. Realizada por cirujanos con experiencia, la amputación acaba en una curación primaria del muñón por debajo de la rodilla en 75 – 85 % de los casos y por encima en 85 – 93 % (124).

Medición Doppler de presión.

Utilizando una presión sanguínea de discriminación superior a 50 mmHg a nivel de la amputación, la curación primaria se acerca a 100% en la mayoría de los estudios (125)

En un estudio con 233 pacientes diabéticos con infección del pie realizado por Enneroth y cols., se encontró que una presión en el tobillo superior a 80 mmHg y en los dedos superior a 45 mmHg se asocian con la curación primaria de la zona anterior del pie, y con amputaciones de los dedos, respectivamente (126).

Aunque hay también estudios según los cuales la determinación del ITB no facilita la selección del nivel apropiado para amputar el pie (127), la mayoría de los cirujanos vasculares realizan una valoración arterial Doppler en pacientes con isquemia importante de la extremidad como apoyo para determinar el lugar de la amputación.

Medición transcutánea de oxígeno.

Se realiza a través de un electrodo fijado en la piel que calienta ligeramente la piel subyacente para inducir hiperemia, registrándose el aumento en la liberación de oxígeno, igual que su presión.

La capacidad de la medición transcutánea en la piel de la presión de oxígeno capilar para predecir la probabilidad de curación en una amputación mayor depende del nivel de discriminación elegido.

Un valor de la TCPO₂ superior a 20 mmHg e el lugar de la amputación indica una probabilidad de 80% de curación primaria (127). Usando una presión de discriminación más elevada en el punto de amputación puede mejorar las posibilidades de curación primaria. Con una presión de la TCPO₂ > 35 mmHg, varios estudios han demostrado una curación en más de 95% de los pacientes (128).

Dado que la perfusión de la piel puede no ser uniforme, es útil realizar varias mediciones a través del lugar de la amputación para determinar las áreas de isquemia persistente.

En conclusión, la medición de TCPO₂ puede mejorar la capacidad clínica del especialista para determinar el nivel más bajo de amputación curable de forma primaria (1).

Medición de la presión de perfusión de la piel.

La medición fotopleletismográfica de la presión de perfusión de la piel se realiza mediante la fijación de un fotoelectrodo sobre la piel en el lugar propuesto para la amputación, rodeándolo después con un manguito de presión sanguínea. El manguito se infla por encima de la presión sistólica para eliminar todo el flujo cutáneo de la piel y reducir su presión de perfusión a zero. Luego se libera el aire del manguito lentamente y a presión de reanudación del flujo capilar detectado por la célula fotoeléctrica se considera la presión de perfusión de la piel (129). Hay una variante que utiliza un láser Doppler para detectar la presencia de flujo en la piel. Con una presión de discriminación de la piel superior a 20 mmHg se espera la curación de 90% de los pacientes (123, 129). En caso de láser Doppler se considera que una presión de perfusión en la piel superior a 30 mmHg predice la curación primaria de la amputación mayor en todos los pacientes (130).

Otras pruebas:

Velocimetría láser Doppler, la medición isotópica de la perfusión de la piel con Xenón 133, la valoración con fluoresceína de la perfusión de la piel.

PRINCIPIOS TÁCTICOS DE LA AMPUTACIÓN

La amputación de Ray (131) y la transmetatarsiana son los procedimientos estándar distales del tobillo. Las amputaciones de Lisfranc, Chopart y Syme rara vez se utilizan actualmente, pero en ocasiones evitan una amputación por debajo de la rodilla (132). Una amputación mayor (por encima del pie) requerirá una prótesis y es precisa una técnica adecuada para realizar un muñón bien formado y perfundido. Suelen realizarse a un nivel por arriba o por debajo de la rodilla. Una amputación a través de la rodilla que proporciona una palanca larga para la movilidad y el equilibrio en la cama puede justificarse en pacientes en los que la utilización de una prótesis sea poco probable o en pacientes muy enfermos que necesitan un procedimiento rápido y menos traumático.

Es fundamental administrar cobertura antibiótica para prevenir la gangrena gaseosa en todos los pacientes sometidos a una amputación por isquemia (1).

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo del presente estudio ha sido intentar responder a varias preguntas relacionadas con el manejo y los resultados terapéuticos de los pacientes diagnosticados de isquemia crónica crítica de extremidades inferiores en base a la experiencia del Servicio de Angiología y Cirugía Vascul y Endovascular del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, durante 2 años (2003-2004), con un periodo de seguimiento de mínimo 1 año (rango 12-36 meses). El estudio se ha centrado en el perfil de los pacientes, el manejo y los resultados terapéuticos, incluyendo la morbimortalidad de los mismos.

Nos hemos propuesto saber el modo en el que los factores de riesgo han influido el éxito del tratamiento y la evolución de los pacientes, la diferencia de resultados obtenidos según la clínica de presentación (dolor en reposo o necrosis tisular), la eficacia de los tratamientos coadyuvantes como la simpatectomía lumbar y el tratamiento con prostanoides, así como saber los resultados del tratamiento según el tipo de cirugía. También se quería ver si los ingresos se han priorizado correctamente y si la lista de espera ha tenido algo que ver con la tasa de amputaciones.

PACIENTES Y MÉTODOS

El Hospital de la Santa Creu y Sant Pau es un centro de referencia para una población de 0,5 millones de habitantes, en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular realizándose en estos 2 años un total de 12.500 visitas, de las cuales 10.000 programadas, 2500 urgentes, así como aproximadamente 2500 primeras visitas arteriales. El staff se compone de 5 médicos adjuntos y 5 médicos residentes.

PACIENTES

Se han estudiado 363 pacientes, de los cuales 11 presentaban enfermedad bilateral al diagnóstico, incluyéndose dos veces (en acuerdo con estudios similares realizados en otros centros), así que vamos a hablar de 374 casos, pero como dos pacientes han sido excluidos por falta de datos suficientes, el número final de casos ha sido de 372.

Para este grupo de pacientes con isquemia crítica crónica se han estudiado 36 variables (sexo, edad, tabaquismo, alcoholismo, diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, cardiopatía, patología neurológica, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dolor o úlcera como sintomatología al ingreso, lista de espera, la vía de acceso para visitarse, intervenciones vasculares anteriores, número de ingresos, amputación primaria, amputación secundaria, reamputación, cicatrización de la herida, índice tobillo-brazo, cirugía arterial directa, cirugía endovascular, simpatectomía, tratamiento con prostaglandinas en el ingreso y al alta, número de días de ingreso, salvación del miembro, alivio del dolor, autonomía al final del estudio, permeabilidad primaria, permeabilidad secundaria, éxito clínico, mortalidad), intentándose establecer relaciones entre ellas a través del análisis estadístico.

MÉTODOS

Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se han descrito mediante el porcentaje y el número de casos y las cuantitativas mediante la media y la desviación típica. En algunos casos se ha precisado el rango.

Para la relación entre dos variables cualitativas se ha utilizado la tabla de contingencia y la inferencia se ha llevado a cabo mediante pruebas de chi-cuadrado (test exacto de Fisher o razón de verosimilitud - likelihood ratio).

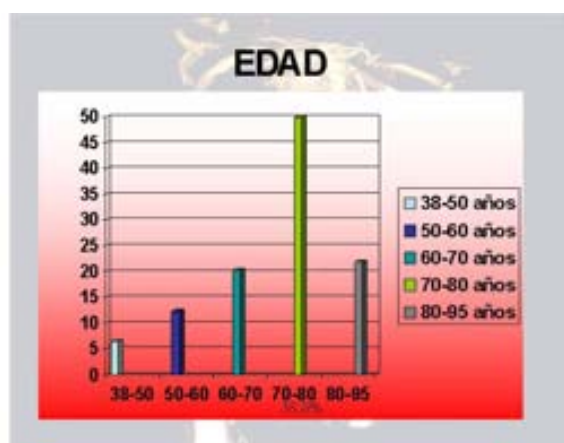
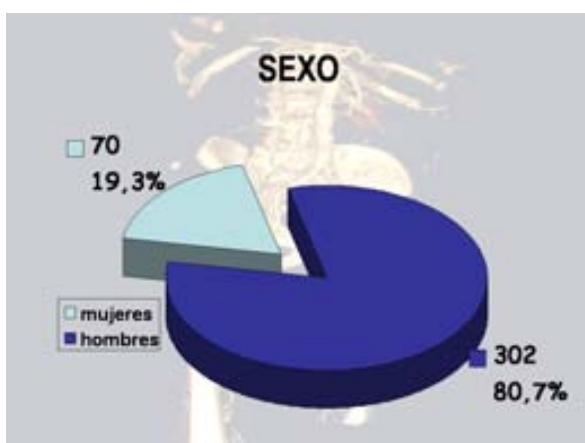
Para estudiar la relación entre variables cualitativas y cuantitativas se han facilitado el promedio de cada grupo. La inferencia se ha llevado a cabo en este caso mediante el test de "T" (student). Adicionalmente se han utilizado tests multivariantes. Las variables introducidas en dichos tests se han seleccionado a partir de los resultados obtenidos en los tests bivariantes. En este sentido se han llevado a cabo la regresión logística (como método de selección del mejor set de variables explicativas de una variable binaria). En todos los casos para los modelos de regresión se ha utilizado el método "forward step".

Todos los tests empleados han sido bilaterales (edad vs. éxito/fracaso). El nivel de significación estadística empleado ha sido del 5% ($= 0,05$). El software empleado ha sido SPSS (VII.5)

RESULTADOS

De los 374 casos, 2 se han perdido por falta de datos suficientes, así que vamos a hablar de 372 casos.

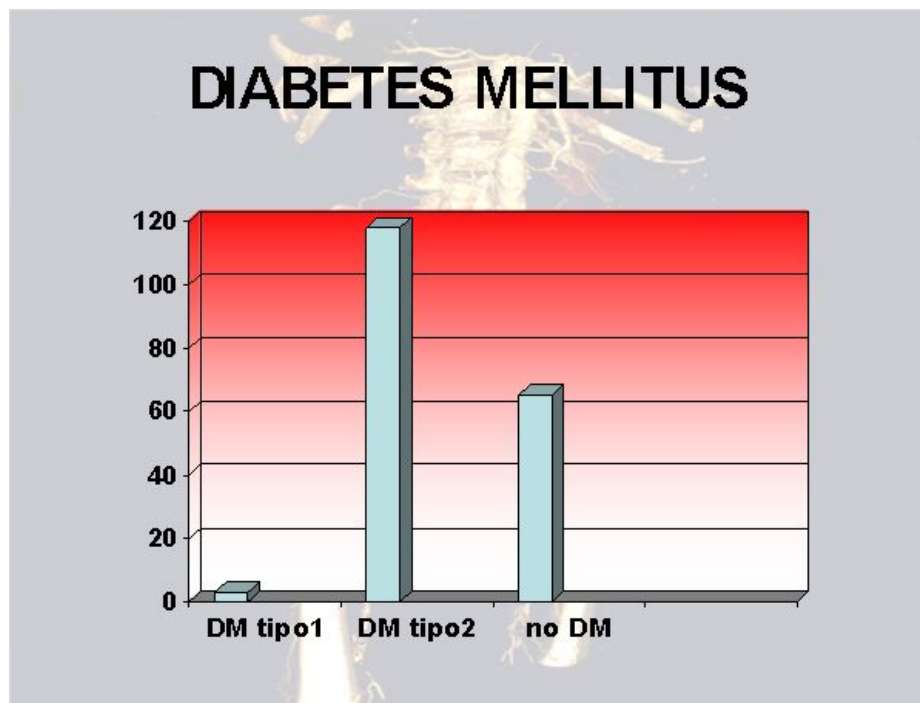
Nuestro grupo ha incluido 74 mujeres (19,3%) y 302 hombres (80,7%), con un cociente de varones : mujeres de 4 : 1.



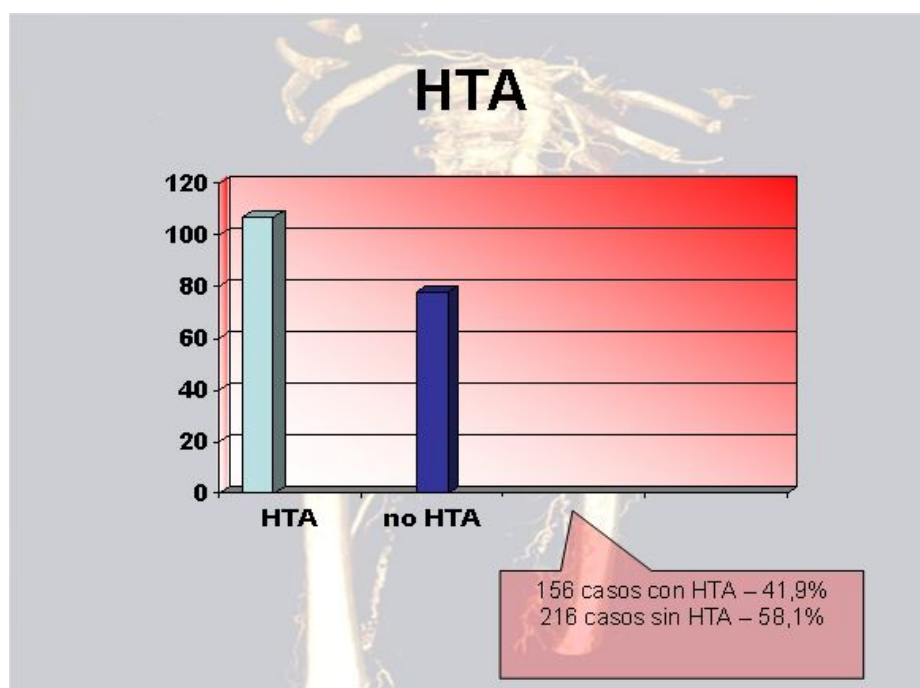
La edad media ha sido de 71,20 años ($s = 12,18$; rango 38-95), el número más importante de pacientes (38,8%) encontrándose en el intervalo de edad de 70-80 años. Sólo 18,4% tenían menos de 60 años, 19,5% entre 60-90 años y 23,3% más de 80 años.

Como hábitos tóxicos, 70,1% eran fumadores y 22,5% alcohólicos. Como se ha comentado en la parte general, el tabaco es el mayor factor de riesgo para la enfermedad arterial periférica sobre el cual se puede influir.

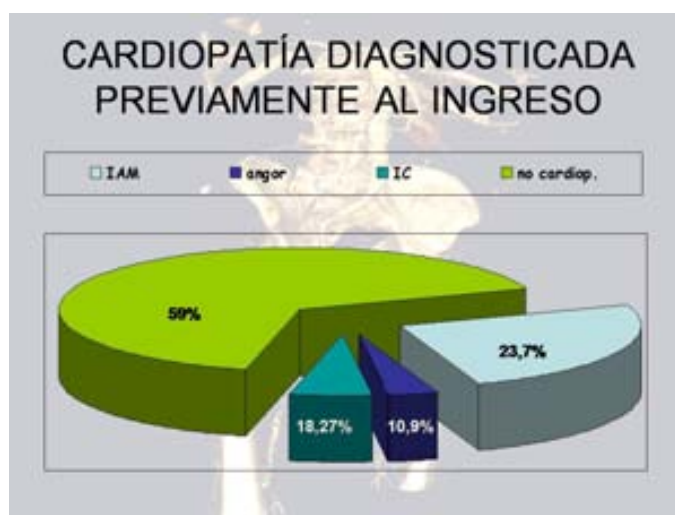
Diabetes mellitus (DM) presentaban 64,5% de los casos. Sólo 7 casos (1,9%) presentaban DM tipo 1, 87 (23,3%) DM tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales (ADO), 127 casos (34%) DM tipo 2 en tratamiento con Insulina y 19 (5,1%) DM tipo 2 en tratamiento con Insulina + ADO.



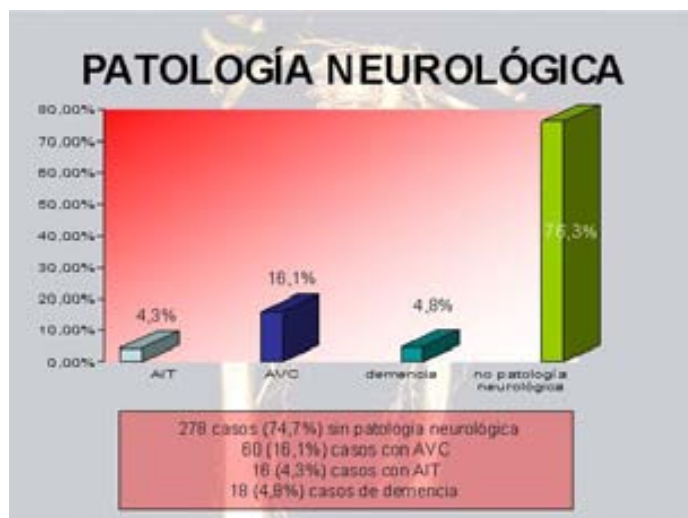
156 casos (41,9%) presentaron hipertensión arterial (HTA), y 98 casos (28,7%) presentaban dislipemia, incluyendo niveles elevados de colesterol LDL y de triglicéridos, así como niveles bajos de colesterol HDL.



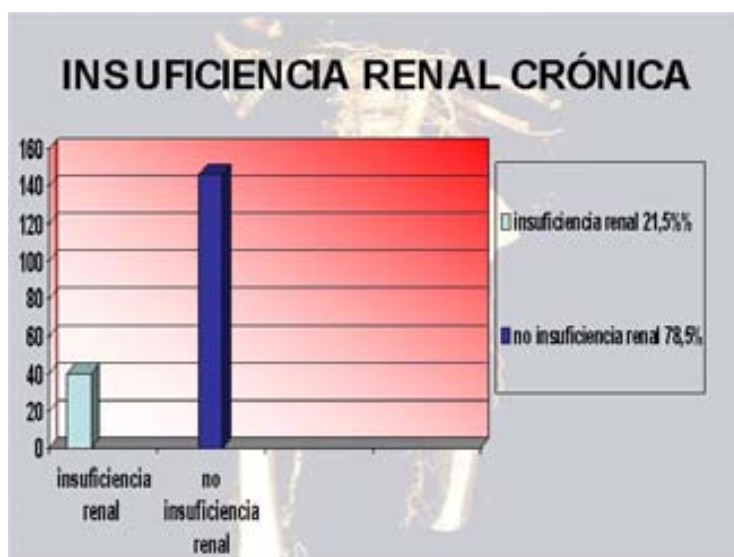
151 de los casos incluidos en el estudio (41%) eran conocidos por patología cardiológica previa a la valoración por nosotros. De ellos, 87 (23,7%) habían tenido un IAM, 40 (10,9%) tenían historia de angor pectoris, de los cuales sólo 18 (4,9%) presentaban angor estable, los demás habían tenido un infarto previo o presentaban angor inestable. 68 casos presentaban historia de ICC.



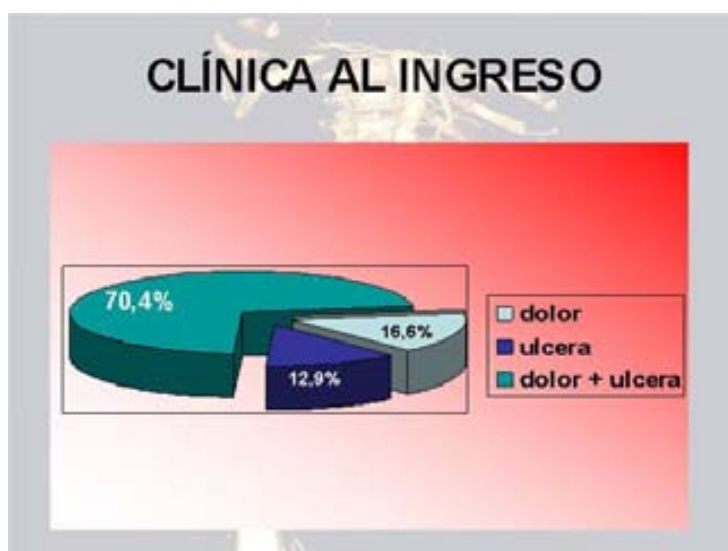
La patología vascular cerebral estuvo presente en 88 casos (23,7%), de los cuales 60 (16,1%) padecieron un accidente vascular cerebral (AVC), 16 (4,3%) sólo un accidente isquémico transitorio (AIT), y 18 casos (4,8%) tenían algún grado de demencia.



EPOC ya diagnosticada padecían 60 de los casos (16,3%) y la insuficiencia renal estaba presente en 80 casos (21,5%).



Del total de casos, 326 (87,6%) presentaron en el momento de diagnóstico lesiones cutáneas (úlceras) y 312 (83,9%) presentaban dolor. Como se ve, la mayoría de los pacientes tenían tanto dolor, como lesiones cutáneas en el momento del diagnóstico, sólo 62 presentando dolor como única clínica y 48 sólo úlcera.



168 casos habían estado ingresados e intervenidos previamente, según lo siguiente:

- 34 casos (9,1%) sólo una intervención de cirugía arterial directa (CAD);
- 32 casos (8,6%) sólo una amputación menor;
- 16 casos (4,3%) sólo una amputación mayor;
- 8 casos (2,2%) sólo una intervención endovascular;
- 2 casos (0,5%) CAD + 1 amputación menor;
- 6 casos (1,6%) CAD + amputación mayor;
- 2 casos (0,5%) CAD + amputación mayor + amputación menor;
- 18 casos (4,8%) múltiples CAD;
- 6 casos (1,6%) múltiples CAD + amputación mayor;
- 2 casos (1,6%) múltiples amputaciones menores + amputación mayor;
- 14 casos (3,8%) múltiples amputaciones menores
- 4 casos (1,1%) múltiples amputaciones mayores;
- 2 casos (0,5%) múltiples amputaciones mayores + amputación menor;
- 2 casos (0,5%) simpatectomía lumbar + CAD + amputación mayor;
- 1 caso (0,025%) neuroestimulador medular;
- 3 casos (0,75%) angioplastia transcutánea (PTA) + amputación mayor;
- 2 casos (0,5%) PTA + amputaciones menores;
- 4 casos (1,1%) CAD + múltiples amputaciones menores;
- 2 casos (0,5%) CAD + amputación menor + amputación mayor;
- 4 casos (1,1%) múltiples CAD + PTA.

Como número de ingresos durante el interval de estudio, 78% de los casos ha ingresado sólo una vez, 17,7% han ingresado 2 veces, y 4,3% 3 veces.

La estancia media en el hospital ha sido para estos pacientes con CLI de 17, 39 días, aunque el rango es de 1-118 días. Estos datos tienen mucha relación con el coste de esta enfermedad para el sistema sanitario.

Hablando de la vía de ingreso, 144 (38,7%) de los pacientes han sido remitidos para ingresar directamente desde el dispensario de Cirugía Vascular, 174 (46,8%) a través de Urgencias, 42 (11,3%) han sido remitidos por el médico de cabecera y 12 (3,2%) han ingresado urgentemente remitidos desde otros servicios del hospital.

Se han practicado en estos pacientes 244 (65,9%) arteriografías con sustracción digital (ASD) para establecer un diagnóstico preciso de las lesiones del árbol arterial y preparar la actitud a seguir adecuada a cada paciente. Se ha diagnosticado:

- enfermedad sólo por encima del ligamento inguinal unilateral en 46 casos y bilateral en 18 casos;
- enfermedad sólo por debajo del ligamento inguinal en 206 casos (53,4%), de los cuales 136 (36,6%) enfermedad difusa a varios niveles;
- enfermedad distal en 84 casos (22,6%);
- enfermedad tanto por encima, como por debajo del ligamento inguinal en 41 casos.

Se han practicado 106 cirugías arteriales abiertas, de las cuales:

- 52 (49,05%) han sido bypasses fémoro-poplíteos o distales
 - 6 a 1ª porción de la poplíteo con PTFE;
 - 8 a 1ª de poplíteo con VSI invertida;
 - 2 con PTFE a 2ª de poplíteo;
 - 4 con VSI "in situ" y 12 con VSI invertida a 3ª de poplíteo;
 - 4 con VSI invertida a tibial anterior;
 - 2 con PTFE a tronco tibio-peroneo/peroneo;
 - 8 con VSI "in situ" y 6 con VSI invertida a tronco tibio-peroneo/peroneo.
- 10 (9,43%) bypasses aorto-bifemorales;
- 4 (3,77%) bypass aortofemoral + profundoplastia;
- 4 (3,77%) bypasses fémor-poplíteos/fémoro-distales + profundoplastia;

- 6 (5,66%) profundoplastias aisladas;
- 8 (7,55%) bypass fémoro-femoral cruzados;
- 2 (1,89%) bypasses axilo-bifemorales;
- 16 (15,1%) bypasses ílio-femorales;
- 4 (3,77%) bypasses secuenciales: 2 ílio-femoral + fémoro-distal y 2 fémoro-femoral cruzado + fémoro-3ª de poplítea /distal con VSI invertida.

Se ha practicado ITB (índice tobillo-brazo) en todos los pacientes prequirúrgicamente y en los 146 casos intervenidos de CAD y/o endovascular) postquirúrgicamente. El ITB se suele utilizar como medida objetiva de éxito, pero puede estar influido por la enfermedad o el tratamiento en otros lugares. Además, el ejercicio o los regímenes farmacológicos que aumentan la distancia de la marcha no mejoran forzosamente el ITB o el flujo sanguíneo.

Se ha realizado cirugía endovascular en 60 casos (16,1%), en 54 (90%) tratándose de PTA ilíaca y fémoro-poplítea (entre ellos 28 casos de colocación de stent) y en 6 casos (10%) realizándose angioplastia subintimal de troncos distales.

La PTA ilíaca se ha aplicado en casos de lesiones focales de las arterias ilíacas comunes o externas, mientras que para segmentos ateroscleróticos difusos, extensos, complejos, en varios niveles, multifocales o totalmente ocluidos de la aorta abdominal infrarrenal y las arterias ilíacas, el procedimiento de elección ha sido la cirugía. El éxito inicial técnico y clínico de la PTA ilíaca superó 90%. En los casos de recanalización con éxito de oclusión de la arteria ilíaca, la tasa de permeabilidad no difirió de la permeabilidad en caso de estenosis.

- En nuestros pacientes se han colocado stents asociado a la PTA para mejorar los resultados, pero no se ha realizado esta maniobra para ampliar la PTA a lesiones más extensas (menos favorables).

En nuestros casos la PTA fémoro-poplítea se ha realizado según los criterios TASC, para lesiones de tipo A y B (1).

No hemos realizado ninguna colocación primaria de stent en el sector fémoro-poplíteo como abordaje primario, dado que no hay una indicación en este sentido y los stents desempeñan en este caso sólo un papel limitado en el rescate de un fracaso de la PTA o en las complicaciones agudas.

En nuestro grupo se han realizado 198 intervenciones de amputaciones primarias (53,2%), de los cuales 114 menores (amputación de dedos o de mediopié) y 84 amputaciones mayores (infracondílea o supracondílea), en 4 casos practicándose en la misma intervención amputación mayor en una extremidad y menor en la otra.

La tasa de reamputación ha sido de 20 casos para la amputación menor y de 18 casos para la amputación mayor.

Las amputaciones secundarias al fallo de intento de revascularización y a la necrosis irreversible a pesar de la permeabilidad del bypass se ha realizado en 22 casos, en 6 casos tratándose de amputaciones menores y en 16 casos de amputaciones mayores.

Total casos	372
Edad media	71,2 años , s=12,18, rango = 38 - 95
Hombres	302 (80,7%), hombres: mujeres = 4:1
Fumadores	262 (70,1%)
Hábito enólico	84 (22,5%)
Diabetes mellitus	- tipo 1 : 7 (1,9%) - tipo 2 : en tto. con ADO, 87 (23,3%) en tto. con Insulina, 127 (34%) en tto. con ADO + Insulina , 19 (5,1%)
Hipertensión arterial	156 (41,9%)
Dislipemia	244 (65,6%)
Enfermedades cardiovasculares diagnosticadas previamente:	151 (41%)
IAM	87 (23,7%)
Angor pectoris	40 (10,9%)
ICC	68 (18,28%)
Patología vascular cerebral:	88 (23,3%)
AVC	60 (16,1%)
AIT	16 (4,3%)
Demencia	18 (4,8%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	60 (16,1%)
Insuficiencia renal	80 (21,5%)
Úlceras (arteriopatía ocliterante gr. IV)	326 (87,6%), sólo úlceras: 48
Dolor en reposo (arteriopatía ocliterante gr. III)	312 (83,9%), sólo dolor: 62
Intervenciones quirúrgicas previas en Cirugía Vascular	168 (45,16%)
Número de ingresos en el intervalo de tiempo estudiado	
1 ingreso	290 (78%)
2 ingresos	66 (17,7%)
3 ingresos	16 (4,3%)
Estancia hospitalaria media	17,39 días ; rango 1 - 118
Método diagnóstico:	
ITB	372 (100%)
ASD/angio-RMN	244 (65,9%)
Cirugía arterial directa	106 (28,49%)
Cirugía endovascular	60 (16,1%)
Amputaciones primarias	198
- menores	114
- mayores	84
Reamputaciones	38
- menores	20
- mayores	18
Simpatectomía lumbar	12 (3,2%)
Tratamiento con Prostaglandinas	
- durante el ingreso	74 (19,9%)
- al alta	26 (7%)
Supervivencia	337 (90,6 %)
Autonomía al final del estudio	250 (67,2%)

La cicatrización de las heridas quirúrgicas ha ocurrido en 86% de los casos.

La permeabilidad primaria implica haber evaluado la permeabilidad ininterrumpida consecutiva sólo al procedimiento. La permeabilidad primaria asistida se utiliza en los informes sobre intervenciones quirúrgicas e implica que los pacientes sometidos a una revisión del injerto antes de su oclusión, es decir, intervenciones profilácticas, no son contadas como fracaso si la intervención recupera el injerto.

En el caso de nuestro grupo, la permeabilidad primaria del injerto ha sido de 75,5% para CAD y de 66,7% en caso de cirugía endovascular.

La permeabilidad secundaria ha sido de 90,6% en caso de la CAD y de 83,4% para la cirugía endovascular. La permeabilidad secundaria implica la permeabilidad consecutiva al procedimiento inicial o la consecutiva a una reintervención para reestablecer la permeabilidad de un injerto.

El éxito clínico después de la cirugía revascularizadora ha sido de 83,6% y el grado de autonomía al final del estudio era de 92% para los pacientes sometidos a algún tipo de cirugía revascularizadora y de sólo 42,6% en los pacientes que no fueron candidatos a una cirugía de revascularización.

Se ha conseguido la salvación de la extremidad (mantener un pie funcional) en 71% de los casos diagnosticados de CLI.

La simpatectomía lumbar se ha limitado a los pacientes con enfermedad no revascularizable complicada con dolor en reposo y pérdida de tejido (12 casos).

En nuestro grupo de trabajo 74 casos (19,9%) recibieron tratamiento con prostaglandinas (Pg E1) durante el ingreso y 26 (7%) al alta ambulatoriamente.

Al final del periodo de seguimiento se tenía constancia sobre un porcentaje de supervivencia de estos pacientes de 90,6% (339 casos), pero podría ser más bajo dado el tiempo de centralización de los datos.

Como hemos comentado, la mayoría de los pacientes pertenecieron al grupo de edad 70-80 años (145 casos que representaban 38,8% del total), seguidos por los de más de 80 años (23,3%) y de los de 60-70 años (19,5%).

Se intentó establecer una relación entre la edad y el número de días de ingreso, dada la pluripatología de los pacientes más añosos, pero no se encontró una significación estadística en esta dirección. De hecho, los picos de larga estancia se han registrado en el grupo de edad de 60-70 años (118 días), que tiene también la media de días de ingreso más alta (media 20,12 días, rango 3-118), seguido por los de menos de 60 años (94 días), pero no hay diferencia significativa entre las medias de los demás grupos de edad.

La media más alta de números de ingresos la alcanza el grupo de edad 70-80 años (1,35), seguido por los de más de 80 años (1,31), 60-70 años (1,19) y < 60 años (1,09).

NÚMERO DE DÍAS DE INGRESO POR GRUPOS DE EDAD

descriptivos

NRDIAS

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
< 60	67	16.46	16.390	2.002	12.46	20.46	2	94
60-70	73	20.12	20.789	2.433	15.27	24.97	3	118
70-80	145	16.15	10.553	.876	14.42	17.88	5	59
> 80	87	17.89	16.154	1.732	14.44	21.33	2	84
Total	372	17.39	15.416	.799	15.82	18.96	2	118

anova

NRDIAS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	846.639	3	282.213	1.189	.314
Intra-grupos	87322.060	368	237.288		
Total	88168.699	371			

La mortalidad se relacionó también con la presencia de lesiones como sintomatología al ingreso, a diferencia de los que ingresaron sólo con presencia de dolor en reposo ($p < 0,05$).

MORTALIDAD ASOCIADA CON EL DOLOR O LA ÚLCERA

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
DOLOR	0	Recuento	1	45	46
		% de DOLOR	2.2%	97.8%	100.0%
	1	Recuento	34	292	326
		% de DOLOR	10.4%	89.6%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de DOLOR	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.223(b)	1	.073		
Corrección por continuidad(a)	2.328	1	.127		
Razón de verosimilitud	4.371	1	.037		
Estadístico exacto de Fisher				.101	.050
Asociación lineal por lineal	3.215	1	.073		
N de casos válidos	372				

tabla de contingencia

			VIVE		Total
			0	1	
ULCERA	0	Recuento	0	60	60
		% de ULCERA	.0%	100.0%	100.0%
	1	Recuento	35	277	312
		% de ULCERA	11.2%	88.8%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de ULCERA	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.430(b)	1	.006		
Corrección por continuidad(a)	6.172	1	.013		
Razón de verosimilitud	12.993	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.003	.002
Asociación lineal por lineal	7.410	1	.006		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.65.

Hablando de la lista de espera, 228 casos (61,3%) han ingresado urgentemente, en el resto de casos el ingreso demorándose hasta 44 días (rango 1-44 días), aunque la mayoría de estos no han superado 12 días.

Comparando la supervivencia en los grupos de edad, se objetiva una asociación estadísticamente significativa entre la edad y estar vivo al final del estudio ($p < 0,01$).

MORTALIDAD Y EDAD

estadísticas de grupo

	VIVE	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EDAD	0	35	84.29	6.636	1.122
	1	339	69.85	11.822	.642

prueba de muestras independiente

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	11.914	.001	7.105	372	.000	14.44	2.032	10.443	18.435
	No se han asumido varianzas iguales			11.172	59.294	.000	14.44	1.292	11.853	17.025

La edad afecta toda la evolución clínica del paciente. Cada año de edad más aumenta el riesgo de muerte en 6 o 12 meses con 5%, el riesgo de ser amputado con 2% y la probabilidad de imposibilidad de una cirugía revascularizadora con 1% (1).

En nuestro grupo, estudiándose como variables la edad, el sexo, la DM, la cardiopatía y la insuficiencia renal de cara al éxito clínico y aplicándose la regresión logística tipo forward step, la edad ha sido la única variable significativa para explicar el éxito ($p < 0,01$, CI 95% = 0,946-0,995). Con cada año que se gana en edad el éxito baja un 3%.

El promedio de edad de los que tienen éxito es de 69,4 años ($s = 11,7$) y en el grupo de fracaso la media fue de 73,7 años ($s = 12,2$), la diferencia siendo significativa ($p < 0,05$). La diferencia entre el promedio de edad ha sido de 4,26 años (magnitud del efecto) (CI 95% = 0,75-7,77).

De cara a la mortalidad, los factores más implicados han sido la edad y la cardiopatía (p<0,05).

Se practicó CAD en 106 casos (28,5%), en 44 casos por enfermedad por encima del ligamento inguinal y en 62 casos por enfermedad por debajo del ligamento inguinal.

AGRUPACIÓN POR GRUPOS DE EDADES

tabla de contingencia Edad_a vive

		VIVE		Total
		0	1	
EDAD_A < 60	Recuento	0	69	69
	% de VIVE	.0%	20.4%	18.4%
60-70	Recuento	0	73	73
	% de VIVE	.0%	21.5%	19.5%
70-80	Recuento	8	137	145
	% de VIVE	22.9%	40.4%	38.8%
> 80	Recuento	27	60	87
	% de VIVE	77.1%	17.7%	23.3%
Total	Recuento	35	339	374
	% de VIVE	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	65.373(a)	3	.000
Razón de verosimilitud	62.762	3	.000
Asociación lineal por lineal	44.372	1	.000
N de casos válidos	374		

A 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.46.

Vivían al final del estudio 98,1% de los casos sometidos a CAD, frente a 87,6% de los que no se intervinieron ($p < 0,05$). Cuando se suma CAD + cirugía endovascular, no hay diferencias significativas de mortalidad, lo que se explica por la opción de terapia menos agresiva en pacientes con expectativa de vida limitada.

SUPERVIVENCIA Y CIRUGÍA ARTERIAL ABIERTA

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
Cirugía Arterial Directa	No	Recuento	33	233	266
		% de Cirugía Arterial Directa	12.4%	87.6%	100.0%
	Sí	Recuento	2	104	106
		% de Cirugía Arterial Directa	1.9%	98.1%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de Cirugía Arterial Directa	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	GI	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.840(b)	1	.002		
Corrección por continuidad(a)	8.645	1	.003		
Razón de verosimilitud	12.737	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.001	.001
Asociación lineal por lineal	9.814	1	.002		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9.97.

20 casos fueron intervenidos tanto por vía endovascular como cirugía abierta. Cuando se analizó la diferencia entre los días de ingreso de los pacientes, no se encontraron diferencias significativas entre la cirugía endovascular y la cirugía abierta.

CIRUGÍA ARTERIAL DIRECTA Y CIRUGÍA ENDOVASCULAR

tabla de contingencia ENDO-B* cirugía arterial

		Cirugía Arterial Directa		Total	
		No	Si		
ENDO_B	.00	Recuento	226	86	312
		% del total	60.8%	23.1%	83.9%
	1.00	Recuento	40	20	60
		% del total	10.8%	5.4%	16.1%
Total		Recuento	266	106	372
		% del total	71.5%	28.5%	100.0%

NÚMERO DE DÍAS DE INGRESO EN CIRUGÍA ARTERIAL DIRECTA Y CIRUGÍA ENDOVASCULAR

Como factor de riesgo para la EAP, el control de la DM ha demostrado que en esta última fase de la enfermedad aterosclerótica en las extremidades no influye ni en la tasa de amputaciones, ni en el número de intervenciones quirúrgicas, ni en el número de ingresos. Agrupando por el tipo de tratamiento antidiabético que recibían los pacientes, no se encontró tampoco una diferencia significativa entre los pacientes que se trataban con ADO, los con insulina o los que recibían tanto insulina, como ADO.

INTERVENCIONES ANTERIORES Y DIABETES

tabla de contingencia IANT-B diabetes si/no

		Diabetes (si/no)		Total	
		No	Sí		
IANT_B	.00	Recuento	80	128	208
		% de IANT_B	38.5%	61.5%	100.0%
	1.00	Recuento	52	112	164
		% de IANT_B	31.7%	68.3%	100.0%
Total		Recuento	132	240	372
		% de IANT_B	35.5%	64.5%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.827(b)	1	.176		
Corrección por continuidad(a)	1.544	1	.214		
Razón de verosimilitud	1.836	1	.175		
Estadístico exacto de Fisher				.191	.107
Asociación lineal por lineal	1.822	1	.177		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 58.19.

AMPUTACIONES Y DIABETES

tabla de contingencia

		Diabetes (si/no)		Total	
		No	Sí		
AM_MA	.00	Recuento	102	182	284
		% de AM_MA	35.9%	64.1%	100.0%
	1.00	Recuento	30	58	88
		% de AM_MA	34.1%	65.9%	100.0%
Total		Recuento	132	240	372
		% de AM_MA	35.5%	64.5%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.098(b)	1	.755		
Corrección por continuidad(a)	.034	1	.853		
Razón de verosimilitud	.098	1	.754		
Estadístico exacto de Fisher				.800	.429
Asociación lineal por lineal	.097	1	.755		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 31.23.

AMPUTACIONES Y VARIOS TIPOS DE DIABETES

tabla de contingencia

		DM_A			Total	
		.00	1.00	2.00		
AM_MA	.00	Recuento	102	5	177	284
		% de AM_MA	35.9%	1.8%	62.3%	100.0%
	1.00	Recuento	30	2	56	88
		% de AM_MA	34.1%	2.3%	63.6%	100.0%
Total		Recuento	132	7	233	372
		% de AM_MA	35.5%	1.9%	62.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.175(a)	2	.916
Razón de verosimilitud	.172	2	.918
Asociación lineal por lineal	.073	1	.788
N de casos válidos	372		

a 1 casillas (16.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.66.

DIABETES Y NÚMERO DE INGRESOS

tabla de contingencia

		Diabetes (si/no)		Total	
		No	Si		
NI	1	Recuento	102	188	290
		% de NI	35.2%	64.8%	100.0%
	2	Recuento	24	42	66
		% de NI	36.4%	63.6%	100.0%
	3	Recuento	6	10	16
		% de NI	37.5%	62.5%	100.0%
Total		Recuento	132	240	372
		% de NI	35.5%	64.5%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.063(a)	2	.969
Razón de verosimilitud	.063	2	.969
Asociación lineal por lineal	.063	1	.802
N de casos válidos	372		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.68.

NÚMERO DE INGRESOS Y VARIOS TIPOS DE DIABETES

tabla de contingencia

		DM_A			Total	
		.00	1.00	2.00		
NI	1	Recuento	102	4	184	290
		% de NI	35.2%	1.4%	63.4%	100.0%
	2	Recuento	24	2	40	66
		% de NI	36.4%	3.0%	60.6%	100.0%
	3	Recuento	6	1	9	16
		% de NI	37.5%	6.3%	56.3%	100.0%
Total		Recuento	132	7	233	372
		% de NI	35.5%	1.9%	62.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.693(a)	4	.610
Razón de verosimilitud	2.044	4	.728
Asociación lineal por lineal	.224	1	.636
N de casos válidos	372		

a 2 casillas (22.2%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .30.

La permeabilidad primaria en caso de la CAD fue de 75,5% ($p < 0,05\%$) y de la cirugía endovascular de 66,7% ($p < 0,05\%$), siendo en caso de cirugía global de 74%.

PERMEABILIDAD Y CIRUGÍA ARTERIAL DIRECTA

tabla de contingencia

		Cirugía Arterial Directa		Total
		No	Sí	
Permeabilidad	No	Recuento 232	26	258
		% de Cirugía Arterial Directa 87.2%	24.5%	69.4%
	Sí	Recuento 34	80	114
		% de Cirugía Arterial Directa 12.8%	75.5%	30.6%
Total		Recuento 266	106	372
		% de Cirugía Arterial Directa 100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	140.152(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	137.218	1	.000		
Razón de verosimilitud	137.031	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	139.775	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 32.48.

PERMEABILIDAD Y CIRUGÍA ENDOVASCULAR

tabla de contingencia

		ENDO_B		Total	
		.00	1.00		
Permeabilidad	No	Recuento	238	20	258
		% de ENDO_B	76.3%	33.3%	69.4%
	Sí	Recuento	74	40	114
		% de ENDO_B	23.7%	66.7%	30.6%
Total		Recuento	312	60	372
		% de ENDO_B	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	43.674(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	41.677	1	.000		
Razón de verosimilitud	40.263	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	43.557	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18.39.

PERMEABILIDAD Y CIRUGÍA (DIRECTA+ENDOVASCULAR)

tabla de contingencia

			Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular		Total
			NO	Sí	
Permeabilidad	No	Recuento	220	38	258
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	97.3%	26.0%	69.4%
	Sí	Recuento	6	108	114
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	2.7%	74.0%	30.6%
Total		Recuento	226	146	372
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	100.0%	100.0%	100.0%

La permeabilidad primaria se asoció obviamente con el éxito clínico ($p < 0,01$).

La permeabilidad secundaria en caso de la CAD alcanzó 90,6% y de la cirugía endovascular de 83,4%, siendo la permeabilidad global de 87,7% ($p < 0,01$), asociándose también con el éxito clínico significativamente ($p < 0,05$).

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	212.263(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	208.921	1	.000		
Razón de verosimilitud	235.676	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	211.693	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 44.74

ÉXITO Y CIRUGÍA ARTERIAL DIRECTA + ENDOVASCULAR

tabla de contingencia ÉXITO * Cirugía a arterial directa y/o endovascular

		Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular		Total
		NO	Sí	
ÉXITO	0	Recuento 136	24	160
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular 60.2%	16.4%	43.0%
	1	Recuento 90	122	212
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular 39.8%	83.6%	57.0%
Total		Recuento 226	146	372
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular 100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	69.228(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	67.455	1	.000		
Razón de verosimilitud	74.049	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	69.041	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 62.80.

tabla de contingencia

		DOLOR		Total
		0	1	
Permeabilidad	No	Recuento 36	222	258
		% de DOLOR 78.3%	68.1%	69.4%
	Sí	Recuento 10	104	114
		% de DOLOR 21.7%	31.9%	30.6%
Total		Recuento 46	326	372
		% de DOLOR 100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.959(b)	1	.162		
Corrección por continuidad(a)	1.510	1	.219		
Razón de verosimilitud	2.072	1	.150		
Estadístico exacto de Fisher				.176	.108
Asociación lineal por lineal	1.954	1	.162		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14.10.

La permeabilidad primaria fue mayor en pacientes que no tuvieron lesiones como sintomatología al ingreso, sino sólo dolor en reposo ($p < 0,01$). La misma asociación ocurre en el caso de la permeabilidad secundaria, que se ve influida por la ausencia de úlceras ($p < 0,01$).

PERMEABILIDAD SEGÚN SINTOMATOLOGÍA AL INGRESO

tabla de contingencia

		ULCERA		Total
		0	1	
Permeabilidad	No	Recuento 24	234	258
		% de ULCERA 40.0%	75.0%	69.4%
	Sí	Recuento 36	78	114
		% de ULCERA 60.0%	25.0%	30.6%
Total		Recuento 60	312	372
		% de ULCERA 100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	29.004(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	27.381	1	.000		
Razón de verosimilitud	26.818	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	28.926	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18.39.

Se analizó también la permeabilidad primaria de la cirugía condicionada por los factores de riesgo o los antecedentes patológicos de los pacientes. Se comparó la permeabilidad primaria según la presencia o no de HTA, cardiopatía, DLP, hábitos tóxicos, EPOC, insuficiencia renal (IR), encontrándose una asociación con la DLP ($p < 0,05$) y una tendencia en caso de la IR.

PERMEABILIDAD PRIMARIA Y FACTORES DE RIESGO

tabla de contingencia

			HTA		Total
			0	1	
Permeabilidad	No	Recuento	104	152	256
		% de HTA	66.7%	71.0%	69.2%
	Si	Recuento	52	62	114
		% de HTA	33.3%	29.0%	30.8%
Total		Recuento	156	214	370
		% de HTA	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.805(b)	1	.370		
Corrección por continuidad(a)	.613	1	.433		
Razón de verosimilitud	.802	1	.370		
Estadístico exacto de Fisher				.425	.217
Asociación lineal por lineal	.803	1	.370		
N de casos válidos	370				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 48.06.

tabla de contingencia

			DLP		Total
			0	1	
Permeabilidad	No	Recuento	174	64	238
		% de DLP	71.3%	65.3%	69.6%
	Sí	Recuento	70	34	104
		% de DLP	28.7%	34.7%	30.4%
Total		Recuento	244	98	342
		% de DLP	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.192(b)	1	.275		
Corrección por continuidad(a)	.925	1	.336		
Razón de verosimilitud	1.175	1	.278		
Estadístico exacto de Fisher				.299	.168
Asociación lineal por lineal	1.188	1	.276		
N de casos válidos	342				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 29.80.

tabla de contingencia

			CAR_B		Total
			.00	1.00	
Permeabilidad	No	Recuento	146	112	258
		% de CAR_B	66.1%	74.2%	69.4%
	Sí	Recuento	75	39	114
		% de CAR_B	33.9%	25.8%	30.6%
Total		Recuento	221	151	372
		% de CAR_B	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.775(b)	1	.096		
Corrección por continuidad(a)	2.407	1	.121		
Razón de verosimilitud	2.808	1	.094		
Estadístico exacto de Fisher				.109	.060
Asociación lineal por lineal	2.768	1	.096		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 46.27.

tabla de contingencia

			FUM		Total
			0	1	
Permeabilidad	No	Recuento	86	172	258
		% de FUM	78.2%	65.6%	69.4%
	Sí	Recuento	24	90	114
		% de FUM	21.8%	34.4%	30.6%
Total		Recuento	110	262	372
		% de FUM	100.0%	100.0%	100.0%

tabla de contingencia

			FUM		Total
			0	1	
Permeabilidad	No	Recuento	86	172	258
		% de FUM	78.2%	65.6%	69.4%
	Sí	Recuento	24	90	114
		% de FUM	21.8%	34.4%	30.6%
Total		Recuento	110	262	372
		% de FUM	100.0%	100.0%	100.0%

tabla de contingencia

			IR		Total
			0	1	
Permeabilidad	No	Recuento	210	48	258
		% de IR	71.9%	60.0%	69.4%
	Si	Recuento	82	32	114
		% de IR	28.1%	40.0%	30.6%
Total		Recuento	292	80	372
		% de IR	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.196(b)	1	.041		
Corrección por continuidad(a)	3.654	1	.056		
Razón de verosimilitud	4.058	1	.044		
Estadístico exacto de Fisher				.055	.029
Asociación lineal por lineal	4.185	1	.041		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24.52.

En el caso de la permeabilidad secundaria, se encontró una fuerte asociación entre ésta y el tabaquismo ($p < 0,01$) y la IR ($p < 0,01$).

De los 146 casos de intervención quirúrgica (CAD y/o endovascular) se consiguió la salvación de miembro en 87,7% ($p < 0,01$).

SALVACIÓN DE LA EXTREMIDAD Y CIRUGÍA (CAD Y/O ENDOVASCULAR)

tabla de contingencia SALV y Cirugia Arterial Directa y/o Endovascular

			Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular		Total
			NO	Si	
SALV	0	Recuento	90	18	108
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	39.8%	12.3%	29.0%
	1	Recuento	136	128	264
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	60.2%	87.7%	71.0%
Total		Recuento	226	146	372
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32.543(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	31.222	1	.000		
Razón de verosimilitud	35.302	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	32.456	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 42.39.

Estudiando el alivio del dolor, la actitud quirúrgica (CAD y/o endovascular) también parece desempeñar un papel importante, 91,8% de los intervenidos experimentando alivio o desaparición del dolor ($p < 0,01$).

ALIVIO DEL DOLOR Y CIRUGÍA (CAD Y/O ENDOVASCULAR)

tabla de contingencia

			Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular		Total
			NO	Sí	
ALIVIO	0	Recuento	50	12	62
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	22.1%	8.2%	16.7%
	1	Recuento	176	134	310
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	77.9%	91.8%	83.3%
Total		Recuento	226	146	372
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32.543(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	31.222	1	.000		
Razón de verosimilitud	35.302	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	32.456	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24.33.

En cambio, la simpatectomía lumbar no parece haber tenido ningún papel en la salvación de la extremidad, en el alivio del dolor, en la cicatrización de las heridas, o en influir la tasa de amputaciones o reamputaciones. 66,7% de los simpatectomizados recibieron al alta tratamiento con prostaglandinas, pero que tampoco llegó a cambiar el resultado, consiguiéndose sólo retrasar la amputación.

PROSTAGLANDINAS AL ALTA Y SIMPATECTOMÍA

tabla de contingencia

				SIMPA		Total
				0	1	
PGALTA	0	Recuento		342	4	346
		% de SIMPA		95.0%	33.3%	93.0%
	1	Recuento		18	8	26
		% de SIMPA		5.0%	66.7%	7.0%
Total		Recuento		360	12	372
		% de SIMPA		100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	67.933(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	58.778	1	.000		
Razón de verosimilitud	30.293	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	67.750	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .84.

SIMPATECTOMÍA * AMPUTACIÓN

tabla de contingencia

				APRIM				Total
				0	1	2	3	
SIMPA	0	Recuento		170	102	84	4	360
		% de APRIM		97.7%	92.7%	100.0%	100.0%	96.8%
	1	Recuento		4	8	0	0	12
		% de APRIM		2.3%	7.3%	.0%	.0%	3.2%
Total		Recuento		174	110	84	4	372
		% de APRIM		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	9.183(a)	3	.027	.044		
Razón de verosimilitud	10.595	3	.014	.014		
Estadístico exacto de Fisher	8.525			.030		
Asociación lineal por lineal	.229(b)	1	.632	.728	.391	.129
N de casos válidos	372					

a 4 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .13.
 b El estadístico tipificado es -.479.

SIMPATECTOMÍA Y REAMPUTACIÓN

tabla de contingencia

		REAMP			Total	
		0	1	2		
SIMPA	0	Recuento	322	20	18	360
		% de REAMP	96.4%	100.0%	100.0%	96.8%
	1	Recuento	12	0	0	12
		% de REAMP	3.6%	.0%	.0%	3.2%
Total		Recuento	334	20	18	372
		% de REAMP	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	1.411(a)	2	.494	.498		
Razón de verosimilitud	2.631	2	.268	.463		
Estadístico exacto de Fisher	.107			1.000		
Asociación lineal por lineal	1.247(b)	1	.264	.422	.269	.269
N de casos válidos	372					

a 2 casillas (33.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .58.
 b El estadístico tipificado es -1.117.

SIMPATECTOMÍA Y ALIVIO DEL DOLOR

tabla de contingencia

		ALIVIO		Total	
		0	1		
SIMPA	0	Recuento	60	300	360
		% de ALIVIO	96.8%	96.8%	96.8%
	1	Recuento	2	10	12
		% de ALIVIO	3.2%	3.2%	3.2%
Total		Recuento	62	310	372
		% de ALIVIO	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000(b)	1	1.000		
Corrección por continuidad(a)	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.000	1	1.000		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.623
Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.00.

SIMPATECTOMÍA Y CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

tabla de contingencia

		CICATRIZ		Total	
		0	1		
SIMPA	0	Recuento	50	310	360
		% de CICATRIZ	96.2%	96.9%	96.8%
	1	Recuento	2	10	12
		% de CICATRIZ	3.8%	3.1%	3.2%
Total		Recuento	52	320	372
		% de CICATRIZ	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.075(b)	1	.785		
Corrección por continuidad(a)	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.071	1	.790		
Estadístico exacto de Fisher				.678	.519
Asociación lineal por lineal	.074	1	.785		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.68.

SIMPATECTOMÍA Y SALVACIÓN DE LA EXTREMIDAD

tabla de contingencia

		SALV		Total	
		0	1		
SIMP A	0	Recuento o % de SALV	106 98.1%	254 96.2%	360 96.8%
	1	Recuento o % de SALV	2 1.9%	10 3.8%	12 3.2%
Total		Recuento o % de SALV	108 100.0%	264 100.0%	372 100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.920(b)	1	.337		
Corrección por continuidad(a)	.405	1	.525		
Razón de verosimilitud	1.022	1	.312		
Estadístico exacto de Fisher				.521	.273
Asociación lineal por lineal	.918	1	.338		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.48.

10 pacientes recibieron Pg al alta entre los no intervenidos quirúrgicamente (7,1%), la mayoría experimentando alivio del dolor en las visitas posteriores ($p < 0,01$), pero a medio plazo este tratamiento no se relacionó con la salvación de la extremidad, ni con la supervivencia.

PG AL ALTA Y CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN

tabla de contingencia

			Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular		Total
			NO	Si	
PGALTA	0	Recuento	210	136	346
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	92.9%	93.2%	93.0%
	1	Recuento	16	10	26
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	7.1%	6.8%	7.0%
Total		Recuento	226	146	372
		% de Cirugía Arterial Directa y/o Endovascular	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.007(b)	1	.932		
Corrección por continuidad(a)	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.007	1	.932		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.554
Asociación lineal por lineal	.007	1	.932		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10.20.

ALIVIO DEL DOLOR A CORTO PLAZO Y PROSTAGLANDINAS AL ALTA

tabla de contingencia

			ALIVIO		Total
			0	1	
PGALTA	0	Recuento	42	168	210
		% de PGALTA	20.0%	80.0%	100.0%
	1	Recuento	8	8	16
		% de PGALTA	50.0%	50.0%	100.0%
Total		Recuento	50	176	226
		% de PGALTA	22.1%	77.9%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.766(b)	1	.005		
Corrección por continuidad(a)	6.123	1	.013		
Razón de verosimilitud	6.519	1	.011		
Estadístico exacto de Fisher				.010	.010
Asociación lineal por lineal	7.732	1	.005		
N de casos válidos	226				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.54.

Hay más alivio del dolor en los pacientes que no han recibido tto con Pg al alta.

De todos modos, este tratamiento con prostaglandinas al alta en pacientes no tributarios a cirugía de revascularización no ha hecho otra cosa que retrasar la decisión de amputación primaria, con la que se relaciona estadísticamente significativo.

PROSTAGLANDINAS AL ALTA Y AMPUTACIÓN

tabla de contingencia

		AMPUTACIÓN				Total	
		0	1	2	3		
PGALTA	0	Recuento	156	102	84	4	346
		% de amput	89.7%	92.7%	100.0%	100.0%	93.0%
	1	Recuento	18	8	0	0	26
		% de amput	10.3%	7.3%	.0%	.0%	7.0%
Total		Recuento	174	110	84	4	372
		% de amput	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.640(a)	3	.022
Razón de verosimilitud	15.417	3	.001
Asociación lineal por lineal	9.023	1	.003
N de casos válidos	372		

a 2 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .28.

El tratamiento con Pg al alta se ha relacionado con el alivio del dolor de los pacientes y con la salvación de extremidad a corto plazo, mejorando durante este intervalo el grado de autonomía de estos pacientes, pero no ha influido la evolución a medio y largo plazo, ni la tasa de amputaciones.

PROSTAGLANDINAS AL ALTA Y GRADO DE AUTONOMIA

tabla de contingencia

		AUTON		Total	
		0	1		
PGALTA	0	Recuento	122	224	346
		% de AUTON	100.0%	89.6%	93.0%
	1	Recuento	0	26	26
		% de AUTON	.0%	10.4%	7.0%
Total		Recuento	122	250	372
		% de AUTON	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.641(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	12.089	1	.001		
Razón de verosimilitud	21.608	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	13.605	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8.53.

PROSTAGLANDINAS Y SALVACIÓN DE LA EXTREMIDAD A CORTO PLAZO

tabla de contingencia

		SALV		Total	
		0	1		
PGALTA	0	Recuento	106	240	346
		% de SALV	98.1%	90.9%	93.0%
	1	Recuento	2	24	26
		% de SALV	1.9%	9.1%	7.0%
Total		Recuento	108	264	372
		% de SALV	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.179(b)	1	.013		
Corrección por continuidad(a)	5.115	1	.024		
Razón de verosimilitud	7.734	1	.005		
Estadístico exacto de Fisher				.012	.007
Asociación lineal por lineal	6.162	1	.013		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.55.

Ni la amputación primaria, ni la secundaria se relacionan con el número de días de espera para ingresar, reflejando el correcto criterio sobre el grado de urgencia de cada paciente en parte. Las amputaciones primarias/secundarias tampoco se relacionaron con la diabetes.

Han fallecido 35 casos, la media de edad en los difuntos siendo 84,29 años y en los vivos 69,85 años. Esta diferencia de edad ha sido muy significativa ($p < 0,01$) y clínicamente muy relevante (CI 95% = 11,85-17,25). Reagrupando por grupos de edad, resulta también muy significativa la asociación entre la mortalidad y la edad de > 80 años ($p < 0,01$).

La presencia de lesiones se asoció con una mortalidad más alta ($p < 0,05$), pero ni el dolor, ni los factores de riesgo para la enfermedad arterial periférica no parece relacionarse con la mortalidad, excepto el sexo masculino ($p < 0,01$) y la cardiopatía previa ($p < 0,05$).

MORTALIDAD Y FACTORES DE RIESGO (TABAQUISMO, ENOLISMO, SEXO)

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
FUM	0	Recuento	23	87	110
		% de FUM	20.9%	79.1%	100.0%
	1	Recuento	12	250	262
		% de FUM	4.6%	95.4%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de FUM	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24.236(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	22.358	1	.000		
Razón de verosimilitud	21.798	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	24.171	1	.000		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10.35.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
ENOL	0	Recuento	33	255	288
		% de ENOL	11.5%	88.5%	100.0%
	1	Recuento	2	82	84
		% de ENOL	2.4%	97.6%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de ENOL	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.287(b)	1	.012		
Corrección por continuidad(a)	5.267	1	.022		
Razón de verosimilitud	8.093	1	.004		
Estadístico exacto de Fisher				.010	.006
Asociación lineal por lineal	6.270	1	.012		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.90.

tabla de contingencia

		VIVE		Total
		0	1	
IR	0	Recuento 27	265	292
		% de IR 9.2%	90.8%	100.0%
	1	Recuento 8	72	80
		% de IR 10.0%	90.0%	100.0%
Total		Recuento 35	337	372
		% de IR 9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.042(b)	1	.838		
Corrección por continuidad(a)	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.041	1	.839		
Estadístico exacto de Fisher				.830	.491
Asociación lineal por lineal	.042	1	.838		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.53.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
HOMBRE	0	Recuento	18	54	72
		% de HOMBRE	25.0%	75.0%	100.0%
	1	Recuento	17	285	302
		% de HOMBRE	5.6%	94.4%	100.0%
Total		Recuento	35	339	374
		% de HOMBRE	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25.718(b)	1	.000		
Corrección por continuidad(a)	23.485	1	.000		
Razón de verosimilitud	20.615	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	25.649	1	.000		
N de casos válidos	374				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.74.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
Diabetes (si/no)	No	Recuento	17	122	139
		% de Diabetes (si/no)	12.2%	87.8%	100.0%
	Sí	Recuento	18	215	233
		% de Diabetes (si/no)	7.7%	92.3%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de Diabetes (si/no)	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.073(b)	1	.150		
Corrección por continuidad(a)	1.578	1	.209		
Razón de verosimilitud	2.017	1	.156		
Estadístico exacto de Fisher				.198	.106
Asociación lineal por lineal	2.067	1	.150		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13.08.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
CARD_B	.00	Recuento	15	202	217
		% de CARD_B	6.9%	93.1%	100.0%
	1.00	Recuento	20	131	151
		% de CARD_B	13.2%	86.8%	100.0%
Total		Recuento	35	333	368
		% de CARD_B	9.5%	90.5%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.149(b)	1	.042		
Corrección por continuidad(a)	3.446	1	.063		
Razón de verosimilitud	4.070	1	.044		
Estadístico exacto de Fisher				.048	.033
Asociación lineal por lineal	4.138	1	.042		
N de casos válidos	368				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14.36.

Las amputaciones primarias se asocian también con la mortalidad, reflejando la buena opción terapéutica en estos pacientes con la esperanza de vida muy limitada. La reamputación también tiende a influir la mortalidad, pero no llega a ser significativa ($p=0,87$).

AMPUTACIÓN PRIMARIA Y MORTALIDAD

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
APRIM	0	Recuento	17	157	174
		% de APRIM	9.8%	90.2%	100.0%
	1	Recuento	4	106	110
		% de APRIM	3.6%	96.4%	100.0%
	2	Recuento	14	70	84
		% de APRIM	16.7%	83.3%	100.0%
	3	Recuento	0	4	4
		% de APRIM	.0%	100.0%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de APRIM	9.4%	90.6%	100.0%

1-amputación mayor; 2 amputación infracondílea; 3-amputación supracondílea

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.934(a)	3	.019
Razón de verosimilitud	10.625	3	.014
Asociación lineal por lineal	1.016	1	.313
N de casos válidos	372		

a 2 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .38.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
APRIM_B	.00	Recuento	21	263	284
		% de APRIM_B	7.4%	92.6%	100.0%
	1.00	Recuento	14	74	88
		% de APRIM_B	15.9%	84.1%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de APRIM_B	9.4%	90.6%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.715(b)	1	.017		
Corrección por continuidad(a)	4.759	1	.029		
Razón de verosimilitud	5.136	1	.023		
Estadístico exacto de Fisher				.022	.018
Asociación lineal por lineal	5.699	1	.017		
N de casos válidos	372				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8.28.

tabla de contingencia

		VIVE		Total	
		0	1		
REAMP	0	Recuento	32	302	334
		% de REAMP	9.6%	90.4%	100.0%
	1	Recuento	0	20	20
		% de REAMP	.0%	100.0%	100.0%
	2	Recuento	3	15	18
		% de REAMP	16.7%	83.3%	100.0%
Total		Recuento	35	337	372
		% de REAMP	9.4%	90.6%	100.0%

1-amputación menor; 2-amputación mayor

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.201(a)	2	.202
Razón de verosimilitud	4.889	2	.087
Asociación lineal por lineal	.075	1	.784
N de casos válidos	372		

a 2 casillas (33.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.69.

La amputación primaria mayor se relacionó con el tratamiento con prostaglandinas al ingreso, siendo claramente la indicación de este tratamiento un posible alivio del dolor en pacientes no tributarios a una cirugía de revascularización.

tabla de contingencia

			APRIM				Total
			0	1	2	3	
PGAINGR	0	Recuento	128	92	78	0	298
		% de APRIM	73.6%	83.6%	92.9%	.0%	80.1%
	1	Recuento	46	18	6	4	74
		% de APRIM	26.4%	16.4%	7.1%	100.0%	19.9%
Total		Recuento	174	110	84	4	372
		% de APRIM	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

pruebas de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30.213(a)	3	.000
Razón de verosimilitud	28.918	3	.000
Asociación lineal por lineal	6.019	1	.014
N de casos válidos	372		

a 2 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .80.

DISCUSIÓN

El cociente aproximado hombres : mujeres (4:1) encontrado en nuestro grupo de estudio tuvo una distribución parecida a la encontrada por otros autores (133), aunque en la literatura se publican incluso proporciones más altas (8:1) (1).

La media de edad ha sido de 71,2 años, parecida a la de otros países que han estudiado la isquemia crónica crítica de extremidades inferiores (133, 134, 135). El porcentaje más importante (38,8%) se encontró en el intervalo de edad de 70-80 años, que alcanza también la media más alta de número de ingresos (1,35). Los estudios publicados en la literatura han demostrado claramente la influencia de la edad sobre la mortalidad, encontrando que cada año de edad aumenta el riesgo de muerte en 6-12 meses con 5%, el riesgo de ser amputado con 2% y la probabilidad de imposibilidad de una cirugía revascularizadora con 1% (1).

Comparando la supervivencia entre los grupos de edad, se ha objetivado una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la cardiopatía previa y estar vivo al final del estudio ($p < 0,01$). La edad ha sido también la única variable significativa para explicar el éxito de la cirugía ($p < 0,01$), con cada año que se gana en edad, el éxito bajando un 3%. Al final del periodo de seguimiento se tenía constancia sobre un porcentaje de supervivencia de estos pacientes de 90,6% (339 casos), pero podría ser más bajo, dado el tiempo de centralización de los datos.

La mortalidad se ha relacionado también con la presencia de lesiones como sintomatología al ingreso, a diferencia de los que han ingresado sólo con presencia de dolor en reposo ($p < 0,05$).

Un 70,1% de los casos eran fumadores. Como se sabe, el tabaco es el mayor factor de riesgo sobre el cual se puede influir, existiendo estudios que han demostrado que los pacientes con claudicación intermitente que continúan fumando tienen un mayor riesgo de exponerse a una amputación en comparación con los que dejan de fumar (10).

Diabetes mellitus presentaban 64,5% de los casos, porcentaje parecido al de otros estudios (134). Es 10 veces más probable que los pacientes diabéticos con EAP requieran amputación que los no diabéticos (1), y los diabéticos sufren amputaciones importantes a una edad más temprana que los que no la tienen (8). Aunque el control glucémico tiene una buena correlación con la mejoría de la mayoría de las complicaciones diabéticas, hay pruebas contradictorias sobre la correlación directa entre el control glucémico y la gravedad o la progresión de la EAP (136, 137, 138). El trabajo United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPD) da información sobre el control glucémico en términos de ambos segmentos diana, los grandes y los pequeños vasos (139, 140). El control glucémico intensivo proporciona una importante reducción de todas las dianas de la diabetes (especialmente microvasculares) y el IAM. El empleo de la metformina también se ha asociado con una reducción de la mortalidad total por todas las causas y el IAM en los estadios finales de la diabetes. Pero ningún tratamiento redujo el riesgo de EAP, por lo que el control glucémico solo es insuficiente para evitar las complicaciones vasculares periféricas de la diabetes. De hecho, los resultados de este estudio apoyan la conclusión que el control de la DM en esta última fase de la enfermedad aterosclerótica en las extremidades no influye ni en la tasa de amputaciones, ni en el número de intervenciones quirúrgicas, ni en el número de ingresos. Agrupando por el tipo de tratamiento antidiabético que recibían los pacientes, no se encontró tampoco una diferencia significativa entre los pacientes que se trataban con ADO, los con insulina o los que recibían tanto insulina, como ADO. Recordamos que la glucemia en ayunas debe oscilar entre 80 y 120 mg/dl y la glucemia postprandial debe ser < 180 mg/dl; la hemoglobina glucosilada (Hb A1c) debe ser < 7%.

156 de casos presentaron HTA, que tiene un papel conocido en la etiología de la aterosclerosis que lleva a un mayor riesgo de ictus, IAM y muerte cardiovascular, pero los efectos de la hipertensión sobre la historia natural de la enfermedad no se han evaluado. Por otra parte, la disminución importante de la tensión arterial influye negativamente la sintomatología del paciente con CLI.

No hay suficientes pruebas que contraindiquen el uso de betabloqueantes en estos pacientes.

244 casos presentaban dislipemia, incluyendo niveles elevados de colesterol LDL y de triglicéridos, así como niveles bajos de colesterol HDL. Hay ensayos clínicos recientes que apoyan la idea que la modificación de los lípidos se asocia con la estabilización o regresión de la aterosclerosis femoral (141, 142). El efecto del tratamiento hipolipemiante sobre la progresión clínica de la EAP se evaluó en un análisis de subgrupo del estudio escandinavo sobre la simvastatina (143), que se asoció con una reducción del riesgo de 38% en el desarrollo o en el empeoramiento de la claudicación. No hay estudios que encuentren una asociación significativa.

de los hipolipemiantes en la mejoría de los pacientes con CLI, pero está claro que disminuye la mortalidad cardiovascular, evitando una muerte por año en 640 pacientes tratados (144). El objetivo del tratamiento es conseguir unos niveles de LDL inferiores a 100 mg/ml (2,6 mmol/l).

151 de los casos incluidos en el estudio (41%) eran conocidos por patología cardiológica previa a la valoración por nosotros. De ellos, 87 habían tenido un IAM, 40 tenían historia de angor pectoris, de los cuales sólo 18 presentaban angor estable, los demás habían tenido un infarto previo o presentaban angor inestable. 68 casos presentaban historia de ICC. Estos datos sugieren que aunque la mortalidad quirúrgica esté disminuyendo progresivamente, la supervivencia a largo plazo en estos pacientes es muy limitada. Si en general la supervivencia acumulada es de 40-50% a los 10 años en la EAP (1), para los pacientes con CLI el pronóstico es mucho menos favorable, Wolfe (145) encontrando una mortalidad en el primer año de 20% y un estudio de Zúrich una proporción similar a los 6 meses (146). Pero estos estudios se realizaron hace 20 años, así que los más recientes (hace 10 años) encuentran una mortalidad global de 31,6% a los 2 años (147).

La insuficiencia renal estuvo presente en 80 casos (21,5%).

Aunque la insuficiencia renal era de causa pluripatológica (DM, HTA, DLP), hay estudios en marcha que se proponen establecer la relación directa entre la insuficiencia renal per se como causa de la progresión de la enfermedad cardiovascular (y no al revés). Se trata, pues, de un círculo vicioso en el que la aterosclerosis difusa lleva a insuficiencia renal y que esta a su vez aumenta la progresión de la enfermedad vascular periférica. Hay un estudio retrospectivo (MDRD trial) que objetivó menos progresión de la enfermedad renal en aquellos pacientes randomizados con tensión arterial sistémica de menos de 125/75 mmHg a lo largo de los 2 años del respectivo estudio (148).

168 casos habían estado ingresados e intervenidos previamente. El número de intervenciones previas es parecido al de otros estudios, pero ellos encontraron sólo un 16,4% de CAD, un porcentaje de cirugía directa algo más bajo que el nuestro (133).

Se han practicado en estos pacientes 244 (65,9%) arteriografías con sustracción digital (ASD) para establecer un diagnóstico preciso de las lesiones del árbol arterial y preparar la actitud a seguir adecuada a cada paciente. El porcentaje de pacientes en los que se ha practicado la ASD es similar con el de otros centros de Cirugía Vasculat (149). Aunque en nuestro grupo de trabajo no hemos registrado ninguna complicación mayor de la ASD, es conocida la reacción grave al medio de contraste en 0,1% (150), complicaciones graves que obligan a modificar el tratamiento en 0,7% y un riesgo de mortalidad de 0,16% (151).

Se ha practicado ITB (índice tobillo-brazo) en todos los pacientes prequirúrgicamente y en los 146 casos intervenidos de CAD y/o endovascular) postquirúrgicamente. También es verdad que los pacientes no están interesados por su presión a nivel de tobillo o la permeabilidad de sus arterias, sino en el hecho de si pueden caminar, en salvar la extremidad o en sobrevivir a cualquier procedimiento realizado, que son medidas también de la eficacia global (1). El ITB se suele utilizar como medida objetiva de éxito, pero puede estar influido por la enfermedad o el tratamiento en otros lugares. Además, el ejercicio o los regímenes farmacológicos que aumentan la distancia de la marcha no mejoran forzosamente el ITB o e flujo sanguíneo (39).

Algunos informes iniciales de series quirúrgicas, al compararlos con datos confirmados, eran excesivamente optimistas. Los estudios que evalúan la relación entre diversas medidas de resultados han mostrado una correlación de moderada a escasa. Por ejemplo, el ITB no tiene una correlación con el grado de alteración del ejercicio, y los cambios del ITB no se correlacionan bien con los resultados en la distancia de la marcha (154).

Se ha realizado cirugía endovascular en 60 casos (16,1%), en 54 (90%) tratándose de PTA ilíaca y fémoro-poplíteo (entre ellos 28 casos de colocación de stent) y en 6 casos (10%) realizándose angioplastia subintimal de troncos distales.

La PTA ilíaca se ha aplicado en casos de lesiones focales de las arterias ilíacas comunes o externas, mientras que para segmentos ateroscleróticos difusos, extensos, complejos, en varios niveles, multifocales o totalmente ocluidos de la aorta abdominal infrarrenal y las arterias ilíacas, el procedimiento de elección ha sido la cirugía. El éxito inicial técnico y clínico de la PTA ilíaca superó 90%. En los casos de recanalización con éxito de oclusión de la arteria ilíaca, la tasa de permeabilidad no difirió de la permeabilidad en caso de estenosis.

El uso de PTA en el segmento aorto-ilíaco produce mejores resultados que cuando se emplea en el sector fémoro-poplíteo. En un análisis de resultados a largo plazo de la literatura, Rutherford y Dirham (155) elaboraron curvas de permeabilidad compuestas para la PTA ilíaca y la fémoro-poplíteo. La PTA fémoro-poplíteo tenía una tasa doble de fracaso inicial y precoz (a 1 año) (16% vs. 8% y 20% por año frente a 10% por año, respectivamente) que la PTA ilíaca, pero compartían la misma tasa de fracasos tardíos (3% por año). Becker y cols.(156) encontraron una permeabilidad de 72% en un análisis de 2697 casos y señalaron que ésta era de 79% en caso de CI frente a los casos de CLI. La permeabilidad ronda el 80% cuando se calcula en caso de estenosis ilíaca y de 60% para la oclusión.

En nuestros pacientes se han colocado stents asociado a la PTA para mejorar los resultados, pero no se ha realizado esta maniobra para ampliar la PTA a lesiones más extensas (menos favorables) dados los estudios que no han demostrado que este procedimiento sea más eficaz y es más costoso (157, 158). Generalmente, las indicaciones para la colocación de stents ilíacos que hemos seguido son:

- resultado de la PTA insuficiente debido al retroceso elástico motivado por un gradiente de presión residual;
- disección masiva con obstrucción de la luz;
- tratamiento de oclusiones crónicas;
- ulceración de la arteria ilíaca asociada con síntomas;
- reestenosis tras una PTA previamente realizada;
- lesiones complejas en las que la colocación primaria de un stent puede dar resultados satisfactorios.

En lo que se trata de la PTA fémoro-poplítea, aunque se ha aplicado a los segmentos de la arteria femoral superficial y poplítea durante 35 años, sus resultados son confusos y controvertidos, dado que muchas veces el análisis no ha seguido las indicaciones y los resultados estandarizados. Se ha demostrado que la variación de los criterios presentados ha acabado en una diferencia de incluso el doble en la permeabilidad indicada a los 5 años (159). En la actualidad, casi todas las estenosis y oclusiones cortas del segmento fémoro-poplítea pueden recanalizarse percutáneamente. La gran longitud de la lesión se considera como uno de los factores que reducen el éxito técnico y la duración de la PTA fémoro-poplítea (80%). Aunque los análisis recientes suelen incluir un predominio de pacientes con lesiones más largas (81), la PTA de lesiones superiores a 7-10 cm tiene una capacidad limitada (80), mientras que las de 3 cm o menores van bien con ella (82).

En nuestros casos la PTA fémoro-poplítea se ha realizado según los criterios TASC (1), para lesiones de tipo A y B.

No hemos realizado ninguna colocación primaria de stent en el sector fémoro-poplíteo como abordaje primario, dado que no hay una indicación en este sentido y los stents desempeñan en este caso sólo un papel limitado en el rescate de un fracaso de la PTA o en las complicaciones agudas.

Amputaciones. El concepto de que los pacientes con mal pronóstico progresan lentamente de una claudicación grave hasta el dolor en reposo, las úlceras y finalmente la amputación es incorrecto. Un inicio agudo de CLI conlleva un pronóstico particularmente malo. Hay un estudio que engloba 713 pacientes con amputación por debajo de la rodilla debido a la enfermedad isquémica que no tenían síntomas de isquemia en extremidades inferiores sólo 6 meses antes (160). Los estudios de los últimos 30 años muestran que el cociente entre las amputaciones por debajo de la rodilla y por encima suele ser cercano a 1 y no ha cambiado con los años (161,162). Son dos o tres veces más numerosos los pacientes amputados por debajo de la rodilla (BK – “bellow knee”) que consiguen una movilidad completa que los amputados por encima de la rodilla (AK – “above knee”). Los pacientes mayores, las mujeres y los amputados de ambas extremidades tienen especialmente dificultades para la movilización.

5 años después de una amputación BK, el 30% de los pacientes sufrirán una amputación mayor contralateral, el 50% fallecerán y sólo 20% vivirán con una extremidad inferior intacta (1).

30 – 70 % de los pacientes que desarrollan una CLI aguda precisan una amputación importante primaria, debido posiblemente a que tienden a no ser tratados en centros especializados y a que los pacientes con CLI aguda no tienen la oportunidad de que se desarrollen colaterales (40).

En nuestro grupo se han realizado 198 intervenciones de amputaciones primarias (53,2%), de los cuales 114 menores (amputación de dedos o de mediopié) y 88 amputaciones mayores (infracondílea o supracondílea), en 4 casos practicándose en la misma intervención amputación mayor en una extremidad y menor en la otra.

La tasa de reamputación ha sido de 20 casos (16,94%) para la amputación menor y de 18 casos (19,56%) para la amputación mayor.

Las amputaciones secundarias al fallo de intento de revascularización y a la necrosis irreversible a pesar de la permeabilidad del bypass se ha realizado en 22 casos, en 6 casos tratándose de amputaciones menores y en 16 casos de amputaciones mayores.

La cicatrización de las heridas quirúrgicas ha ocurrido en 86% de los casos.

La permeabilidad primaria implica haber evaluado la permeabilidad ininterrumpida consecutiva sólo al procedimiento. La permeabilidad primaria asistida se utiliza en los informes sobre intervenciones quirúrgicas e implica que los pacientes sometidos a una revisión del injerto antes de su oclusión, es decir, intervenciones profilácticas, no son contadas como fracaso si la intervención recupera el injerto.

En el caso de nuestro grupo, la permeabilidad primaria del injerto ha sido de 75,5% para CAD y de 66,7% en caso de cirugía endovascular.

La permeabilidad secundaria ha sido de 90,6% en caso de la CAD y de 83,4% para la cirugía endovascular. La permeabilidad secundaria implica la permeabilidad consecutiva al procedimiento inicial o la consecutiva a una reintervención para reestablecer la permeabilidad de un injerto.

El éxito clínico después de la cirugía revascularizadora ha sido de 83,6% y el grado de autonomía al final del estudio era de 92% para los pacientes sometidos a algún tipo de cirugía revascularizadora y de sólo 42,6% en los pacientes que no fueron candidatos a una cirugía de revascularización.

Se ha conseguido la salvación de la extremidad (mantener un pie funcional) en 71% de los casos diagnosticados de CLI.

La simpatectomía lumbar se ha limitado a los pacientes con enfermedad no revascularizable complicada con dolor en reposo y pérdida de tejido.

En los pacientes con dolor en reposo Fulton y Blakely (124) encuentran sólo un 6% de alivio del dolor mientras el 70% requirió amputación precoz, aunque otros publiquen mejores resultados. Person y cols. (114) recogieron de nuevo los mejores resultados en 22 pacientes con un flujo de entrada adecuado, sin neuropatía ni pruebas de infección; el 77% alcanzó la curación de las úlceras y sólo el 22% requirió amputación.

Los datos disponibles sobre la utilización de prostaglandinas en pacientes con CLI apoyan su empleo en pacientes con CLI que no sean adecuados para ningún procedimiento de reapertura en los que hayan fracasado los intentos de revascularización. No hay ninguna técnica para identificar a los pacientes que responderán a este tratamiento. Hay 13 ensayos abiertos o doble ciego, randomizados a largo plazo en los que se comparó la infusión intraarterial o endovenosa de Pg E1, el ciprosteno o el iloprost, ambos análogos más estables de la prostaciclina, y un placebo en pacientes con CLI (164, 165, 166) durante 2-4 semanas, analizando luego el alivio del dolor en reposo, el consumo de analgésicos o la estimulación de la curación de la úlcera. No todos estos estudios consiguieron mostrar una buena respuesta que alcance significación estadística. Los pacientes que recibieron iloprost tenían una probabilidad significativamente mayor de completar el periodo de seguimiento activo con ambas extremidades que quienes recibían placebo (35% frente a 55%, $p < 0,05$) (167).

En nuestro grupo de trabajo 74 casos (19,9%) recibieron tratamiento con prostaglandinas (Pg) durante el ingreso y 26 (7%) al alta ambulatoriamente. 10 casos recibieron Pg al alta entre los no intervenidos, la mayoría experimentando alivio del dolor en las visitas posteriores ($p < 0,01$), pero a medio plazo este tratamiento no se relacionó con la salvación de la extremidad, ni con la supervivencia. El tratamiento con Pg al alta se ha relacionado escasamente con el alivio del dolor de los pacientes y con la salvación de extremidad a corto plazo, mejorando durante este corto intervalo el grado de autonomía de estos pacientes.

De todos modos, este tratamiento con prostaglandinas al alta en pacientes no tributarios a cirugía de revascularización no ha hecho otra cosa que retrasar la decisión de amputación primaria, con la que se relacionó estadísticamente significativo.

Ni la amputación primaria, ni la secundaria se relaciona con el número de días de espera para ingresar, reflejando el correcto criterio sobre el grado de urgencia de cada paciente en parte.

Las amputaciones primarias/secundaria no se relacionaron ni con la diabetes. Es sorprendente la falta de influencia en esta fase de la enfermedad arterial de otros factores de riesgo o la evolución de estos pacientes. No es un estudio aislado en este sentido, habiendo otros más amplios todavía que han llegado a la misma conclusión, no consiguiendo una asociación estadística en este sentido (133, 168, 169, 170).

CONCLUSIONES

A pesar de su severidad, la enfermedad arterial isquémica crónica crítica de las extremidades inferiores no tiene una solución terapéutica adecuada. Tanto el tratamiento invasivo como el no invasivo (medicamentosa o de otra forma) se usan a menudo sobre una base empírica.

1. La mayoría de los pacientes son hombres (4:1), añosos, y con enfermedad arterial sistémica.

2. Estudiándose como variables la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la cardiopatía previa y la insuficiencia renal de cara al éxito clínico y analizándose la regresión logística tipo forward step, la edad ha sido la única variable significativa para explicar el éxito clínico ($p < 0,01$, CI 95% = 0,946 - 0,995). Con cada año que se gana en edad, el éxito del tratamiento baja un 3%.

3. El éxito de la cirugía alcanzó un 83,6%. La permeabilidad primaria y secundaria fueron mayores en pacientes que se presentaron al ingreso sólo con dolor en reposo, pero sin lesiones (AO gr. III).

4. Entre los factores de riesgo, sólo la dislipemia se relacionó con la permeabilidad primaria. El tabaco y la insuficiencia renal influyen sobre la permeabilidad secundaria.

5. La simpatectomía lumbar no parece haber tenido ningún papel en la salvación de la extremidad, como tampoco en la cicatrización de las heridas o el alivio del dolor a medio plazo.

6. Los casos que recibieron prostaglandinas al alta experimentaron alivio del dolor a corto plazo, pero a medio plazo este tratamiento no influyó en la salvación de la extremidad, ni en la supervivencia.

7. Los ingresos se priorizaron correctamente, el número de días de espera no se relacionó con la amputación primaria, ni secundaria.

8. La diabetes, sin duda uno de los mayores factores de riesgo cardiovascular, no influye significativamente en esta fase de la enfermedad ni la evolución postquirúrgica, ni la tasa de amputaciones.

9. La presencia de lesiones influye sobre la mortalidad, como también el sexo masculino, la edad y la cardiopatía previa.

10. Se ha aplicado un buen criterio al decidir el grado de urgencia de cada caso. Asimismo, se ha indicado correctamente la amputación primaria en muchos pacientes con esperanza de vida limitada o en pacientes en los cuales se ha considerado que la posibilidad de conseguir un grado mayor de autonomía se conseguiría más rápido optando por este tipo de cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. **TASC Working Group.** *Management of Peripheral Arterial Disease (PAD).* In: *TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), Excerpta Medica S.A. (Elsevier) 2000; Vol. I, II, III.*
2. **The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland.** *Critical limb ischaemia : management and outcome. Report of a National Survey.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1995; 10: 108-113.
3. **Jordi Latorre.** *Generalidades y exploración clínica del enfermo vascular arterial.* In: *Síndrome de isquemia crónica,* Editorial MCR 1995; 1-31.
4. **Reaven GM:** Banting lecture: *Role of insulin resistance in human disease.* Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
5. **DA Silva A, Widmer LK, Ziegler HW, Nissen C, Scheweiger W.** *The Basle longitudinal study: report of the relation of inicial glucose level to baseline ECG abnormalities, peripheral artery disease and subsequent mortality.* J Chron Dis 1979; 32: 797-803.
6. **Kannel WB.** *Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories.* J cardiovasc Risk 1994; 1: 333-339.
7. **Pell JP, Fowkes FGR.** *Risk factors for critical limb ischaemia.* Epidemiol Update 1997; 2: 19:25.
8. **Christensen S.** *Lower extremity amputation in the county of Aalborg 1961-1971.* Acta Orthop Scand 1976; 47: 329-334.
9. **Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, Whitehouse WM, Graham LM, Lindenauer M, et al.** *Intermittent claudication. Current results of nonoperative management.* Arch Surg 1984; 119: 430-436.
10. **Juergens JL, Barker NW, Hines EA.** *Arteriosclerosis obliterans: review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors.* Circulation 1960; 21: 188-195.

11. **Dormandy JA, Murray GD.** *The fate of the claudicant: a prospective study of 1969 claudicants.* Eur J Vasc Surg 1991; 5: 131-133.
12. **Jelnes R, Gaardsting O, Hongaard Jensen K, Backgaard N, Tonnensen KH, Schröder T, et al.** *Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors.* Br Med J 1986; 293: 1137-1140.
13. **Hale WE, Marks RG, May FE, Moore MT, Stewart RB, et al.** *Epidemiology of intermittent claudication: evaluation of risk factors.* Age Ageing 1988; 17: 57-60.
14. **Taylor MS, Calo MR.** *Atherosclerosis of arteries of lower limbs.* Br Med J 1962; 24: 507-519.
15. **Szilagy DE, Hageman JH, Smith RF, Elliott JP, Brown F, Dietz P.** *Autogenous vein grafting in femoropopliteal atherosclerosis: the limits of its effectiveness.* Surgery 1979; 86: 836-851.
16. **Strandness DE Jr, Summer DS.** *Hemodynamics for surgeons.* New York. Grune & Stratton 1975; 278-281.
17. **Ubbink DT, Kitslaar HA, Tordioir JH, Reneman RS, Jacobs MJ.** *Skin microcirculation in diabetic and non-diabetic patients at different stages at lower limb ischaemia.* Eur J Vasc Surg 1993; 7: 659-666.
18. **Clement D, de Buyzere D, Duprez D.** *Assesment of Hypertensive Organ Damage.* In : Hawson L, Birkenhager WH, eds. *Handbook of Hypertension, vol 18.* Amsterdam, Elsevier Science BV, 1997: 85-104.
19. **Clement DL, Van Malele GO, De Pue N.** *Critical evaluation of venous occlusion pletismography in the diagnosis of occlusive arterial diseases in the lower limbs.* Int Angiol 195; 4: 69-74.
20. **Cambria R, Kaufman JA, L'Italien GJ, Gerler JR, La Muraglia GM, Brewster D, Geller S, et al.** *Magnetic resonance angiography in the management of lower extremity arterial occlusive disease: a prospective study.* J Vasc Surg 1997; 25: 380-389.

21. **Schmiedl UP, Yuan C, Nghiem HV, Winter TC, Freeny PC.** *MR angiography of the peripheral vasculature.* Semin Ultrasound CT MR 1996; 17: 404-411.
22. **Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Blebea J, Carpenter JP, et al.** *Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity.* American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. JAMA 1995; 274: 875-880.
23. **Ubbink DT, Jacobs MJ, Slaaf DW.** *Can transcutaneous oximetry detect nutritive perfusion disturbances in patients with lower limb ischaemia?* Microvasc Res 1995, May; 49: 315-324.
24. **Wutschert R, Bonnameaux H.** *Determination of amputation level in ischemic limbs: reappraisal of the measurements of TcPO₂.* Diabetes Care 1997; 20: 1315-1318.
25. **Ubbink DT, Jacobs MJ, Tangelder gj, Slaaf DW, Reneman RS.** *The usefulness of capillary microscopy, transcutaneous oximetry and laser Doppler fluxmetry in the assesment of the severity of lower limb ischaemia.* Int J Microcirc CLIN exp 1994 Jan-Apr; 14(1-2): 34-44.
26. **Ohta T.** *Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischaemic ulcer healing of the foot.* Br J Surg 1985; 72: 892: 895.
27. **Scheffer A, Rieger H.** *Spontaneous oscilations of laser Doppler skin blood flux in peripheral arterial occlusive disease.* Int J Microcirc Clin Exp 1992; 11: 249-261.
28. **Varty K, Nydahl S, Butterworth P, Errington M, Bell PR, London NJ.** *Changes in the management of critical limb ischaemia.* Br J Surg 1996 Jul 83(7): 953-956.
29. **Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, et al.** *Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assesment of cardiac risk before major vascular surgery.* Ann Intern Med 1989; 110: 859-866.

30. **Jones DR, Copeland GP, de Cossart L.** *Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from surgical high dependency unit.* Br J Surg 1992; 79: 1293-1296.
31. **Wjessinghe LD, Mahmood T, Scott DJ, Berridge DC, Kent PJ, Kester RC.** *Comparison of POSSUM and Portsmouth predictor equation for predicting death following vascular surgery.* Br J Surg 1998; 85: 209-212.
32. **Smith FC, Shearman CP, Simms MH, Gwynn BR.** *Falsely elevated ankle pressures in severe leg ischaemia: the pole test- an alternative approach.* Eur J Vasc Surg 1994; 8: 409-412.
33. **Duggan MM, Woodson J, Scott TE, Ortega AN, Menzoian JO.** *Functional outcomes in limb salvage vascular surgery.* Am J Surg 1994; 168: 188-191.
34. **Baker SR, Stacey MC, Shigh G, Hoskin SE, Thompson PJ.** *Aetiology of chronic leg ulcers.* Eur J Vasc Surg 1992; 6: 245-251.
35. **Standle, Hildebrandt, Stieglerh.** *Microangiopathy in the context of diabetic foot problems: fiction or fact?* VASA 1992; 35: 25-26.
36. **Koshy M, Entsuaah R, Korando A, et al.** *Leg ulcers in patients with sickle cell disease.* Blood 1989; 74: 1403-1408.
37. **Reifsnnyder T, Grossman JR, Leers SA.** *Limb loss after lower limb extremity bypass.* Am J Surg 1997; 174: 149-157.
38. **Rutherford RB, Baker JO, Ernst C, Johnson KW, Porter JM, Ahn S, et al.** *Recommended standards for reports dealing with lower limb extremity ischaemia: revised version.* J Vasc Surg 1997; 26(3): 517-538.
39. **Hiatt WR, Hirsch AT, Regensteiner JG, Brass EP, and the Vascular Clinical Trialists.** *Clinical trials for claudication: assesment of exercise, functional status and clinical endpoints.* Circulation 1995; 91: 614-621.

40. **Allen DR, Smallwood J, Johnson CD.** *Intra-arterial thrombolysis should be the initial treatment of the acutely ischaemic lower limb.* Am R Coll Surg Engl 1992; 74: 106-111.
41. **Bosch JL, Hunnink MGM.** *The relationship between descriptive and valualational quality-of-life measures in patients with intermittent claudication.* Med Decis Making 1996; 16: 217-225.
42. **Ware JE, Sherbourne CD.** *The MOS 36-item short form health survey(SF36): Conceptual framework and item selection.* Medical Care 1992; 30: 473-483.
43. **Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM.** *The Rand 36-item health survey 1.0.* Health Economics. 1993; 2: 217-227.
44. **Hirsch AT, Treat- Jacobson D, Lando HA, Htsukami DK.** *The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease.* Vasc Med 1997; 2: 243-257.
45. **Lowe GDO.** *Pathophysiology of critical limb ischaemia.* In: Dormandy J, Stock G, eds. *Critical Leg Ischaemia. Its Pathophysiology and Management.* Berlin, Springer-Verlag, 1990: 17- 38.
46. **Hess H, Mietaschk A, Deichsel G.** *Drug-induced inhibition of platelet function delays progression in peripheral occlusive arterial disease: a prospectively doble-blind arteriographically controlled trial.* Lancet 1985; 1: 415-419.
47. **Becquemín JP.** *Effect of ticlopidine on the long term patency of saphenous vein bypass grafts in teh legs. Étude de la ticlopidine après pontage fémoro-poplitée and the Association Universitaire de Recherche en Chirurgie.* N Engl J Med 1997; 337: 1726-1731.
48. **Gauthier O.** *Efficacy and safety of CY216 in the tratment of the specific leg ulcer.* In: Breddin K, Fareed J, Samama M, eds. *Fraxiparine. Analytical and Structural Data, Pharmacology, Clinical Trials.* Stuttgart: Schattauer, 1987:21.

49. **Kretchmer G, Herbst F, Prager M, Santner T, Wenzl E, Berlocowich, GA.** *A decade of oral anticoagulant treatment to maintain autologous vein grafts for femoropopliteal atherosclerosis.* Arch Surg 1992; 127: 1112-1115.
50. **Isner GM, Walsh K, Symes JF, Pieczek A, Takeshita S, Lowry J, Rosenfield K, Weir L, Bragi E, Jurayi D.** *Arterial gene therapy for therapeutic angiogenesis in patients with peripheral arterial disease.* Circulation 1995, 91: 2687-2692.
51. **Isner JM, Pieczek A, Shainfeld R, Blair R, Haley L, Asahara T, et al.** *Clinical evidence of angiogenesis after arterial gene transfer of phVEGF165 in patients with ischaemic limb.* Lancet 1996; 348: 370-374.
52. **Lord RS, Crozier JA, Snell J, Meek AC.** *Transverse abdominal incisions for elective infrarenal reconstruction: predisposition to incisional hernia in patients with increased intraoperative blood loss.* J Vasc Surg 1994; 20: 2733.
53. **Sicard GA, Reilly JM, Rubin BG, Thompson RW, Allen BT, Flye MV, et al.** *Transabdominal versus retroperitoneal incision for abdominal aortic surgery: report of a prospective randomized trial.* J Vasc Surg 1995; 21: 174-181.
54. **Dion YM, Gracia C.** *A new technique for for laparoscopic aortobifemoral bypass grafting for occlusive aortoiliac disease.* J Vasc Surg 1997; 26: 685-692.
55. **Ameli FM, Stein M, Aro L, Provan JL, Gray R, Grossman H.** *End-to-end vs. end-to-side proximal anastomosis in aortobifemoral bypass surgery: does it matter?* Can J Surg 1991; 34: 243-246.
56. **Oertli D, Wigger P, Landman J, Waibel P.** *Long-term results after open and semiclosed thrombendarterectomy for aortoiliac occlusive disease.* Em J Vasc Endovasc Surg 1996; 11: 432-436.
57. **De Vries SO, Hunink MG.** *Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a metaanalysis.* J Vasc Surg 1997; 26: 558-569.
58. **Passman MA, Farber MA, Criado E, Marston WA, Burnham SJ, Keagy BA.**

- Descending thoracic aorta to iliofemoral artery bypass: a role of primary revascularization for aortoiliac occlusive disease.* J Vasc Surg 1999; 29: 249-258.
- 59. Brewster DC, Perler BA, Robinson JG, Darling RC.** *Aortofemoral graft for multilevel occlusive disease. Predictors of success and need for distal bypass.* Arch Surg 1982; 117: 1593-1600.
- 60. Edwards JM, Coldwell DM, Goldman ML, Strandness DE.** *The role of duplex scanning in the selection of patients for transluminal angioplasty.* J Vasc Surg 1991; 13: 69-74.
- 61. Yin D, Bann RA, Carpenter JP.** *Cost-effectiveness of MR angiography in cases of limb threatening peripheral vascular disease.* Radiology 1995; 194: 757-764.
- 62. Snidow JJ, Harris VJ, Johnson MS, Cikrit DF, Lalka SG, Sawchuk AP, Trerotola SO.** *Iliac artery evaluation with two-dimensional time-of-flight MR angiography: update.* J Vasc Interv Radiol 1996; 7(2): 213-220.
- 63. Rutherford RB, Jones DN, Martin MS, Kempczinski RI, Gordon RD.** *Serial hemodynamic assessment of aortobifemoral bypass.* J Vasc Surg 1986; 4: 428-435.
- 64. Ricea JB.** *Unilateral iliac occlusive disease: a randomized multicentric trial examining direct revascularization vs. crossover bypass.* Am Vasc Surg 1992; 6: 209-219.
- 65. Darling RC, Leather RP, Chang BB, Lloyd WE, Shah DM.** *Is the iliac artery a suitable inflow conduit for iliofemoral occlusive disease: an analysis of 514 aortoiliac reconstructions.* J Vasc Surg 1993; 17: 15-22.
- 66. Schneider JR, Besso SR, Walsh DB, Zwolak RM, Cronenwett JL.** *Femorofemoral vs aortobifemoral bypass: outcome and hemodynamic results.* J Vasc Surg 1994; 19: 43-57.
- 67. Bosch JL, Hunink MGM.** *Metaanalysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease.* Radiology 1997; 204: 87-96.

68. **Brothers TE, Robinson JG, Elliott BM, Arens C.** *Is infrapopliteal bypass compromised by distal origin of the proximal anastomosis?* Ann Vasc Surg 1995; 9: 172-178.
69. **Sladen JG, Downs AR.** *Superficial femoral vein.* Semin Vasc Surg 1995; 8: 209-215.
70. **Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT.** *Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: feasibility and durability.* J Vasc Surg 1997; 25: 255-270.
71. **Abbott WM, Green RM, Matsumoto T, Wheeler JR, Miller N, Veith FJ, Suggs WD, et al.** *Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: results of a multicenter randomized prospective trial. Above-Knee Femoropopliteal Study Group.* J Vasc Surg 1997; 25: 19-28.
72. **Kalman PG, Johnston KW, Walker PM.** *The current role of isolated profundoplasty.* J Cardiovasc Surg 1990; 31: 107-110.
73. **Tovar-Pardo AE, Bernhard VM.** *Where the profunda femoris artery fits in the spectrum of lower limb revascularization.* Semin Vasc Surg 1995; 8: 225-235.
74. **Schneider JR, Walsh DB, McDaniel MD, Zwolak RM, Besso SR, Cronenwett JL.** *Pedal bypass vs tibial bypass with autogenous vein: a comparison of outcome and hemodynamic results.* J Vasc Surg 1993; 17: 1029-1038.
75. **Jacobs MJ, Gregoric ID, Reul GJ.** *Prosthetic graft placement and creation of a distal arteriovenous fistula for secondary vascular reconstruction in patients with severe limb ischaemia.* J Vasc Surg 1995; 15: 612-618.
76. **Hamsho A, Nott D, Harris PL.** *Prospective, randomized trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 17(3): 199-201.
77. **Raptis S, Miller JH.** *Influence of a vein cuff on PTFE grafts for primary femoropopliteal bypass.* Br J Surg 1995; 82: 487-491.

78. Pappas PJ, Hobson RW, Meyers MG, Jamil Z, Lee BC, Silva MB, et al. *Patency of infrainguinal PTFE bypass grafts with distal interposition vein cuffs*. Cardiovasc Surg 1998; 6: 19-26.
79. Stokes KR, Strunk HM, Campbell DR, Gibbons GW, Wheeler HG, et al. *Five-year results of iliac and femoropopliteal angioplasty in diabetic patients*. Radiology 1990; 174: 977-982.
80. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. *Femoropopliteal angioplasty: factors influencing long-term succes*. Circulation 1991; 83(suppl 2) I-70-I-80.
81. Hunink MG, Donaldson MC, Meyerowitz MF, Polak JF, Whitelmos AD, Kandarpa K. *Risks and benefits of femoropopliteal percutaneous baloon PTA*. J Vasc Surg 1993; 17: 183-194.
82. Jeans WD, Armstrong S, Cole SEA, Horrocks M, Baird RN. *Fase of patients undergoing transluminal angioplasty for lower limb ischaemia*. Radiology 1990; 177: 559-564.
83. Johnston KW. *Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of baloon angioplasty*. Radiology 1992; 183: 767-771.
84. Veith FJ, Gupta SK, Wengerter KZ, Bakal CW. *Impact of nonoperative therapy on clinical management of peripheral arterial disease*. Circulation 1991; 83(suppl 1) I: 137-142.
85. Perce ET, Pomposell FB, Stanley GG, Lewis KP, Cass JL, LoGerfo FW, Gibbons GW, et al. *Anesthesia type does not influence early graft patency or limb salvage rates of lower extremity arterial bypass*. J Vasc Surg 1997; 25: 226-233.
86. Herlost A, Kamme C, Norgren L, Qvarfordt P, Ribbe E, Thorne J. *Infections and antibiotic prophylaxix in reconstructive vascular surgery*. Eur J Vasc Surg 1989; 3(4): 303-307.

87. **Wahlquist ML, Kaijser L, Lassers BW, Carlson LA.** *Fatty acids as a determinant of myocardial substrate and oxygen metabolism in man at rest and during prolonged exercise.* Acta Med Scand 1973; 193: 83-96.
88. **Killewich LA, Aswad MA, Sandager GP, Lilly MP, Flinn WR.** *A randomized prospective trial of deep vein thrombosis prophylaxis in aortic surgery.* Arch Surg 1997; 132: 499-504.
89. **Fletcher JP, Batiste P.** *Incidence of deep vein thrombosis following vascular surgery.* Int Angiol 1997; 16: 65-68.
90. **Nevelsteen A, Wouters L, Sny R.** *Aortofemoral Dacron reconstruction for aortoiliac occlusive disease: a 25-year survey.* Eur J Vasc Surg 1991; 5: 179-186.
91. **Brewster DC, Franklin DP, Cambria RP, Darling RC, Moncure AC, Lamuraglia GM.** *Intestinal ischaemia complicating abdominal aortic surgery.* Surgery 1991; 109: 447-454.
92. **Satiani B.** *False aneurysms following arterial reconstruction: collective review.* Surg Gynecol Obstet 1981; 152: 357-363.
93. **Edwards JM, Teefey SA, Zierler RE, Kohler TR.** *Intraabdominal paraanastomotic aneurysms after aortic bypass grafting.* J Vasc Surg 1992; 15: 344-350.
94. **Morris GE, Friend PJ, Vasallo DJ, Farrington M, Leapman S, Quick CR.** *Antibiotic irrigation and conservative surgery for major aortic graft infection.* J Vasc Surg 1994; 20: 88-195.
95. **Schwartz ME, Harrington EB, Schanzer H.** *Wound complications after in situ bypass.* J Vasc Surg 1988; 7: 802-807.
96. **Wengravitz M, Atnip RG, Gifford RR, Neumyer MM, et al.** *Wound complications of autogenous subcutaneous infrainguinal bypass surgery: predisposing factors and management.* J Vasc Surg 1990; 11: 156-163.

97. **Alback A, Lepantalo M.** *Immediate occlusion of in situ saphenous vein bypass grafts: a survey of 329 reconstructions.* Eur J Surg 1998; 164(10): 745-750.
98. **Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al.** *Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischaemia: Revised version.* J Vasc Surg 1997; 26: 517-538.
99. **Becquemin JP.** *Effect of ticlopidine on the long term patency of saphenous vein bypass grafts in the legs. Etude de la ticlopidine après pontage fémoro-poplité and the Association Universitaire de Recherche en Chirurgie.* N Engl J Med 1997; 337: 1726-1731.
100. **Sweedborg J, Nydahl S, Egberg N.** *Low molecular mass heparin instead of unfractionated heparin during infrainguinal bypass surgery.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 11(1): 59-64.
101. **Samama CM, Gigon F, Ill P.** *Low molecular weight heparin vs unfractionated heparin in femorodistal reconstructive surgery: a multicenter open randomized study.* Enoxart Study Group. Ann Vasc Surg 1995; 9(suppl): S45-S53.
102. **Bergquist D, Troeng T, Elfstrom J, Hedberg B, Ljungström KG, Norgren L, et al.** *Auditing surgical outcome: Ten years with the Sweedish Vascular Registry – Sweedvasc.* Eur J Vasc Surg Suppl 1998; 581: 3-8.
103. **The Iloprost Bypass International Study Group.** *Effects of perioperative iloprost on patency of femorodistal bypass grafts.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 12: 363-371.
104. **Brewster DC, Lasalle AJ, Robinson JG, Strayhorn EC, Darling RC.** *Femoropopliteal graft failures: clinical consequences and succes of secondary reconstructions.* Arch Surg 1983; 118: 1043-1047.
105. **Baker JD, Dix D.** *Variability of Doppler ankle pressure with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and braquial-ankle pressure gradient.* Surgery 1981; 89: 134-137.

106. **Laborde AL, Synn AY, Worsey MJ, Bower TR, et al.** *A prospective comparison of ankle/braquial indices and color duplex imaging in surveillance of the in situ saphenous vein bypass.* J Cardiovasc Surg 1992; 33: 420-425.
107. **Bandyk DF, Kaebnick HW, Bergomini TM, et al.** *Hemodynamics of in situ saphenous vein arterial bypass.* Arch Surg 1988; 123: 477-482.
108. **Buth J, Disselhoff B, Sommeling C, Stam L.** *Color-flow duplex criteria for grading stenosis in infrainguinal vein grafts.* J Vasc Surg 1991; 14: 716-728.
109. **Koomer AR.** *The influence of hyperbaric oxygen in chronic arterial obstruction of the peripheral arteries.* J Cardiovasc Surg 1967; 8: 335-337.
110. **Fredinucci P.** *Oxygenoterapie hyperbare et arteriopathies.* J Mal Vasc 1985; 10(supplA): 166-172.
111. **Augustinson LE, Carlson CA, Holm J, Jivegard L.** *Epidural electric stimulation in severe limb ischaemia. Pain relief, increase blood flow and a possible limb saving effect.* An Surg 1985; 202: 104-110.
112. **Jacobs MJ, Jorning PJ, Beckers RCY, et al.** *Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord electrical stimulation.* J Vasc Surg 1990; 12: 354-360.
113. **Walker PM, Johnston KW.** *Predicting the succes of a simpatthectomy: a prospective study using discriminant function and multiple regression analysis.* Surgery 1980; 87: 216-221.
114. **Persson AV, Anderson LA, Padberg FT.** *Selection of patients for lumbar simpathectomy.* Surg Clin North Ann 1985; 65: 393-403.
115. **Fulton RL, Blakely WR.** *Lumbar simpathectomy: a procedure of questionable value in the treatment of aterosclerosis obliterans of the legs.* Am J Surg 1968; 116: 735-744.
116. **Wolfe JH, Wyatt MG.** *Critical and subcritical ischaemia.* Em J Vasc Endovasc Surg 1997; 13: 578-582.

117. **Isakov E, Budoragin N, Shenhav S, et al.** *Anatomic sites of foot lesions resulting in amputation among diabetics and non-diabetics.* Am J Physical Med Rehabil 1995; 74: 130-133.
118. **Reifsnnyder T, Grossman JP, Leers SA.** *Limb loss after lower extremity bypass.* Am J Surg 1997; 174: 149-151.
119. **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: 1361-1363.
120. **Perler BA.** *Cost-efficacy issues in the treatment of peripheral vascular disease: primary amputation or revascularization for limb threatening ischaemia.* J Vasc Interv Radiol 1995; 6: S111-S115.
121. **Epstein SB, Worth MH, Ferzli G.** *Level amputation following failed vascular reconstruction for lower limb ischaemia.* Curr Surg 1989; 46: 185-192.
122. **Cutson TM, Bongiorno DR.** *Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review.* J Am Geriatr Soc 1996; 44: 1388-1393.
123. **Dwars BJ, van der Broek, Rauwerde JA, Bakker FC.** *Criteria for reliable selection of the lowest level of amputation in peripheral vascular disease.* J Vasc Surg 1992; 15: 536-542.
124. **Harris JP, Page S, England R, May J.** *Is the outlook for the vascular amputee improved by striving to preserve the knee?* J Cardiovasc Surg 1988; 29: 741-745.
125. **Cederberg PA, Pritchard DJ, Joyce JW.** *Doppler-determined segmental pressures and wound-healing in amputations for vascular disease.* J Bone Joint Surg 1983; 65: 363-365.
126. **Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A.** *Clinical characteristics and outcomes in 223 diabetic patients with deep foot infections.* Foot Ankle Int 1997; 18: 716-722.
127. **Wutchert R, Bounomeaux H.** *Determination of amputation level in ischemic limbs: reappraisal of the measurement of TcPO₂.* Diabetes Care 1997; 20: 1315-1318.

128. **Bacharach JM, Rooke TW, Osmundson PJ, Glowiczki P.** *Predictive value of transcutaneous oxygen pressure and amputation succes by use of supine and elevation measurements.* J Vasc Surg 1992; 15: 558-563.
129. **Van der Broek TA, Dwars BJ, Rauwerde JA, et al.** *Photoplethysmographic selection of amputation level in peripheral vascular disease.* J Vasc Surg 1998; 8: 10-13.
130. **Adera HM, James K, Castronuovo JJ, Byrne M, et al.** *Prediction of amputation wound healing with skin perfusion pressure.* J Vasc Surg 1995; 21: 825-828.
131. **Pulla RJ, Kaminski KM.** *Toe amputations and ray resections.* Clin Podiatr Med Surg 1997; 14: 691-739.
132. **Sanders LJ.** *Transmetatarsal and midfoot amputations.* Clin Podiatr Med Surg 1997; 14: 763-774.
133. **Bertelè V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, et al.** *Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischaemia.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 18: 401-410.
134. **Zaragoza-García JM, Plaza Martínez A, Blanes Mompó JI, et al.** *Bypass distales a arterias perimaleolares en la isquemia crítica de las extremidades inferiores.* Angiología 2004; 56(4): 355-365.
135. **Thorsen H, McKenna S, Tennant A, Holstein P.** *Nottingham Health Profile Scores Predict the Outcome and Support Agressive Revascularization for Critical Ischaemia.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23: 495-499.
136. **Fowkes FG, Housley E, Riemersmo RA, et al.** *Smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischaemic heart disease in the Edimburgh Artery Study.* Am J Epidemiol 1992; 135: 331-340.
137. **Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** *Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial.* N Engl J Med 1993; 329: 977-986.

138. **Diabetes Control and Complications Trial Group.** *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications of insulin-dependent diabetes mellitus.* JAMA; 276: 1409-1415.
139. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.** *Intensive blood-glucose control with sulphonilureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes.* Lancet 1998; 362: 837-853.
140. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.** *Effect of intensive treatment of blood-glucose with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS).* Lancet 1998; 352: 854-865.
141. **Blakehorn DN, Azen SP, Crawford DM, et al.** *Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis.* Circulation 1991, 83; 438-447.
142. **De Groot E, Jukemo JW, van Bowen, et al.** *Effect of pravastatin on progression and regression of coronary atherosclerosis and vessel wall changes in carotid and femoral artery: a report for the Regression Growth Evaluation Statin Study.* Am J Cardiol 1995; 76: 40C-46C.
143. **Pedersen TR, Kjekshus J, Pyörälä K, et al.** *Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).* Am J Cardiol 1998; 81: 333-335.
144. **Freemantle N, Barbour R, Johnston R, et al.** *The use of statins: a case of misleading priorities.* Editorial BMJ 1997; 315: 827-828.
145. **Wolfe JN.** *Defining the outcome of critical ischaemia: a one year prospective study.* Br J Surg 1986; 73: 321.
146. **Schneider E, Gruntzig A, Bollinger A.** *Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) in den Stadien III und IV der peripheren arterieller Verschlusskrankheit.* VASA 1986; 11: 336-339.

147. **The ICAI Group (gruppo di studio dell'ischemia cronica degli arti inferiori).** *Long-term mortality and its predictors in patients with critical limb ischaemia.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1997; 14: 91-95.
148. **Klohr S, Lovey AS, Beck GJ, et al.** *The effect of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease.* N Engl J Med 1994; 330: 877-884.
149. **Bayley CMH, Saho S, Magee TR, Galland RB.** *A 1 Year Prospective Study of Management and Outcome of Patients Presenting with Critical Lower Limb Ischaemia.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25: 131-134.
150. **Bettmann MA, Heesen T, Greenfield A, Gondey C,** for the SCVIR Contrast Agent Registry Investigators. *Radiology* 1997; 203: 611-620.
151. **Waugh JR, Sacharias N.** *Arteriographic complications in the DSA era.* Radiology 1992; 182: 243-246.
152. **Elfström J, Stubberöd A, Troeng T.** *Patients not included in medical audit have a worse outcome than those included.* Int J Qual Health Care 1996; 8: 153-157.
153. **Jensen LP, Nielsen OM, Schröder TV.** *The importance of complete follow-up for results after femoro-infrapopliteal vascular surgery.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 12: 282-286.
154. **PACK Claudication Substudy Investigators.** *Randomized placebo-controlled, double-blind trial of ketanserin in claudicants: changes in claudication distance and ankle systolic pressure.* Circulation 1989; 80: 1544-1548.
155. **Rutherford RB, Durham J.** *Percutaneous balloon angioplasty for arteriosclerosis obliterans: long term results:* In Yao JST, Pearce WH, eds. *Techniques in Vascular Surgery.* Philadelphia: Saunders, 1992: 329-345.
156. **Becker GJ, Katzen BT, Dake MD.** *Noncoronary angioplasty.* Radiology 1989; 170: 921-940.

157. **Tegtmeyer CJ, Harwell GD, Selby JB, Robertson R Jr, Kron IL, Tribble CG.** *Results and complications of angioplasty in aortoiliac disease.* *Circulation* 1991; 83(suppl I): I 35-I 60.
158. **Johnston KW.** *Iliac arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty.* *Radiology* 1993; 186: 207-212.
159. **Matsi PJ, Manninen HI.** *Impact of different patency criteria on long-term results of femoropopliteal angioplasty analysis of 106 consecutive patients with claudication.* *JVIR* 1995; 6: 159-163.
160. **Dormandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al.** *A prospective study of 713 bellow-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing.* *Br J Surg* 1994; 81: 33-37.
161. **Valentine RJ, Myers SI, Inman MH, Roberts JR, Clagett GP, et al.** *Late outcome of amputees with premature atherosclerosis.* *Surgery* 1996; 119: 487-493.
162. **Houghton AD, Taylor PR, Thurlow S, Rootes E, et al.** *Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implication for preoperative assessment and amputation level.* *Br J Surg* 1992; 79: 753-755.
163. **Gregg RO.** *Bypass or amputation? Concomitant view of bypass arterial grafting and major amputations.* *Am J Surg* 1985; 149: 397-402.
164. **European Working Group on Critical Leg Ischaemia.** *Second European Consensus Document on chronic critical leg ischaemia.* *Circulation* 1991; 81(4): 1-26.
165. **The ICAI Study Group.** *Prostanoids for chronic critical leg ischaemia: a randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E1.* *Ann Intern Med* 1999; 130: 412-421.
166. **UK Severe Limb Ischaemia Study Group.** *Treatment of limb threatening ischaemia with intravenous Iloprost: A randomized double-blind placebo controlled study.* *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 501-516.

-
- 167. Dormandy GA, Loh A.** *Critical limb Ischaemia. In: Tooke JE, Lowe GDO, eds. A textbook of Vascular Medicine. London: Arnold 1996: 221-236.*
- 168. Tyrrell MR, Wolfe JHN, Joint Vascular Research Group.** *Critical leg ischemia: an appraisal of clinical definitions. Br J Surg 1993; 80: 177-180.*
- 169. Van der Plas JP, Van Dijk J, Tordoir JH, Jacobs MJ, Kitslaar PJ.** *Isolated profundoplasty in critical limb ischaemia, still of any use? Eur J Vasc Surg 1993; 7: 54-58.*
- 170. Jeans WD, Cole SE, Horrocks M, Baird RN.** *Angioplasty gives good results in critical lower limb ischaemia. A 5 year follow-up in patients with known ankle pressure and diabetic status having femoropopliteal dilatations. Br J Radiol 1994; 64: 123-128.*