



ORIGINAL

Tratamiento endovascular de la isquemia crítica en mujeres



J.D. Herrera Mingorance*, S. Lozano Alonso, C. López Espada, M. Hebberecht López, J.B. Cuenca Manteca y L.M. Salmerón Febres

Unidad de Gestión Clínica de Angiología y Cirugía Vasculard de Granada, Hospital Campus de la Salud, Granada, España

Recibido el 6 de diciembre de 2016; aceptado el 7 de febrero de 2017
Disponibile en Internet el 2 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Mujeres;
Patología vascular;
Enfermedad arterial periférica

Resumen

Introducción/objetivo: Se han postulado ciertas características distintivas de la enfermedad arterial periférica en mujeres, por lo que el objetivo del estudio ha sido analizar las diferencias entre hombres y mujeres con isquemia crítica de miembros inferiores, en cuanto a factores de riesgo, forma de presentación de la enfermedad y el resultado del tratamiento endovascular.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con isquemia crítica intervenidos en nuestro centro mediante técnica endovascular entre 2010-2012. Se recogieron factores de riesgo, estado funcional (escala Barthel), estadio Rutherford y tiempo de evolución, tipo de procedimiento endovascular, ITB pre- y postintervención, complicaciones, tasas de permeabilidad, amputación mayor y muerte. Se empleó el paquete estadístico SPSS 21.0 para el análisis.

Resultados: Ciento veinte pacientes (32,5% mujeres) con un seguimiento medio de 16,8 meses. El análisis univariante mostró diferencias estadísticamente significativas en la proporción de fumadores (69,1% varones vs. 15,4% mujeres), obesidad (34,5 vs. 53,8%), puntuación escala Barthel < 35 (12,3 vs. 51,3%), tiempo de evolución de la enfermedad (58,31 vs. 36 días) y edad (71,3 vs. 76,9 años). El multivariante fue significativo para la creatinina basal (1,5 vs. 1,2 mg/dl), tabaco, obesidad y escala Barthel. La supervivencia y las permeabilidades fueron menores en mujeres, sin alcanzar la significación estadística.

Conclusiones: Las mujeres con isquemia crítica son mayores, con mayor porcentaje de obesidad, menor proporción de fumadoras, mayor tiempo de evolución de la enfermedad y peor estado funcional. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la permeabilidad del procedimiento o la morbimortalidad.

© 2017 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: damianherrer@gmail.com (J.D. Herrera Mingorance).

KEYWORDS

Peripheral artery disease;
Women;
Vascular disease

Endovascular treatment of critical limb ischaemia in women**Abstract**

Introduction/objective: Some distinctive characteristics of peripheral arterial disease in women have recently been identified. The purpose of this study is to analyse differences between men and women with critical limb ischaemia, as regards risk factors, clinical manifestations, and outcomes of endovascular treatment.

Material and methods: A retrospective analysis was performed on patients with critical limb ischaemia who underwent endovascular surgery in our centre during 2010-2012. An assessment was made of the risk factors, quality of life (Barthel score), Rutherford grade, time-to-diagnosis, endovascular procedure, pre- and post-interventional ankle brachial index, complications, major amputation rate, patency rates and mortality. Statistical analysis was performed using the SPSS 21.0 statistics package.

Results: The study included 120 patients (32.5% women), with a mean follow-up of 16.8 months. Univariate analysis showed significant differences in the proportion of smokers (69.1% men vs. 15.4% women), obesity (34.5 vs. 53.8%), Barthel score < 35 (12.3 vs. 51.3%), time-to-diagnosis (58.31 vs. 36 days), and age (71.3 vs. 76.9 years). The multivariate analysis showed differences in baseline creatinine levels (1.5 vs. 1.2 mg/dl), smoking, obesity and Barthel score < 35. Patency rates and survival after endovascular treatment were lower in women, with no statistical significance.

Conclusions: Women with critical limb ischaemia were older, suffer from obesity, were less likely to be smokers, and had less impaired quality of life. There were no differences in patency rates and mortality after endovascular treatment.

© 2017 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una de las afecciones más prevalentes en nuestro medio y de forma habitual coexiste con enfermedad vascular a otros niveles, suponiendo una fuente de morbimortalidad importante. Los pacientes con EAP tienen un mayor déficit funcional y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares comparado con los pacientes con aterosclerosis sintomática en otras localizaciones, como la coronaria, carotídea o cerebral^{1,2}.

El progresivo envejecimiento de la población y el rápido desarrollo de las técnicas endovasculares, hacen que sea cada vez mayor el número de pacientes susceptibles de ser sometidos a una revascularización de este tipo. De ello se deriva la importancia del estudio de esta patología, en la que si bien existen algunos factores cuya influencia está bien estudiada (insuficiencia renal, diabetes), existen otros, como el sexo, donde aún existen lagunas. El estudio del pronóstico de la EAP es escaso y los determinantes del mismo han sido estudiados principalmente en hombres³.

Pese a la creencia tradicional de que la prevalencia de la EAP es mayor en hombres que en mujeres, estudios poblacionales más recientes han demostrado que la prevalencia de EAP asintomática e isquemia crítica es significativamente mayor en mujeres⁴, de forma más evidente a mayor edad⁵.

Por otro lado, el empleo de técnicas endovasculares en otros campos de la cirugía vascular ha permitido obtener buenos resultados en mujeres, con menor mortalidad que la cirugía abierta en la enfermedad aneurismática aórtica en mujeres⁶ y similares resultados a los obtenidos en hombres en el stentig carotídeo⁷.

Objetivo

El objetivo de este estudio es analizar las diferencias entre hombres y mujeres con isquemia crítica de miembros inferiores en cuanto a factores de riesgo, forma de presentación de la enfermedad y resultados del tratamiento endovascular en nuestra serie.

Material y métodos

Se incluyó, de manera retrospectiva, a aquellos pacientes diagnosticados de isquemia crítica de miembros inferiores que fueron tratados mediante técnica endovascular entre enero de 2010 y enero de 2012 en nuestro centro. Se excluyeron aquellos pacientes que ya habían sido sometidos previamente a revascularización de miembros inferiores de cualquier tipo, y a aquellos en los que el procedimiento endovascular se asociaba a cirugía abierta en el mismo acto quirúrgico.

Se definieron variables agrupables en tres conjuntos. En primer lugar, aquellas referentes al estado del paciente previo a la cirugía: edad, factores de riesgo cardiovasculares, cifras de urea y creatinina, obesidad ($IM \geq 30 \text{ kg/m}^2$), estado funcional (reflejado mediante el índice Barthel), presencia de cardiopatía isquémica (historia previa de angina inestable o infarto agudo de miocardio con o sin revascularización coronaria asociada), enfermedad cerebrovascular (historia previa de accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular isquémico), estadio Rutherford, índice tobillo-brazo preoperatorio y tiempo de evolución de la clínica antes del diagnóstico.

En segundo lugar, aquellas referentes al procedimiento revascularizador en sí y su ingreso asociado: tipo de anestesia, tipo de acceso femoral (punción percutánea o abordaje quirúrgico abierto), localización del procedimiento endovascular realizado (distinguiendo entre el sector iliaco, femoropoplíteo o distal), tipo de procedimiento (angioplastia simple, angioplastia asociada a stent autoexpandible, stent balón-expandible), éxito técnico (definido como la permeabilidad de todo el eje con continuidad distal por al menos un eje tibial sin estenosis superiores al 30%), días de ingreso y complicaciones perioperatorias (<1 mes): derivadas de la punción o de la herida quirúrgica y complicaciones médicas.

Los procedimientos se realizaron preferentemente bajo anestesia locorregional. En caso de contraindicación para la misma, se optó por anestesia local asociada a sedación o anestesia general, en función de las características del paciente y de las preferencias del equipo quirúrgico. El tipo de acceso femoral (percutáneo o quirúrgico, ipsi- o contralateral), dependió de la localización de la lesión o lesiones a tratar. En los sectores iliaco y femoropoplíteo, se procedió a recanalización de las lesiones, predilatación de la arteria mediante angioplastia con balón de diámetro menor al necesario para tratar, seguido de angioplastia con balón de diámetro adecuado a la arteria, posterior colocación de stent (a nivel iliaco prácticamente siempre, a nivel femoropoplíteo en aquellos casos con intenso recoil, disección, estenosis residual, recanalizaciones de más de 10 cm o si existe intensa calcificación arterial). En el sector distal se procedió a la angioplastia simple de las lesiones recanalizadas sin predilatación previa y sin colocación de stent posterior.

Por último se definieron aquellas variables relacionadas con el resultado del procedimiento y el seguimiento: ITB postoperatorio, tiempo de seguimiento, permeabilidad primaria, secundaria y primaria asistida, necesidad de reintervención precoz (<1 mes) o tardía, amputación mayor y muerte.

Se compararon los datos obtenidos entre hombres y mujeres empleando el paquete estadístico SPSS 21.0. Se representaron las variables cualitativas mediante valor absoluto y proporción y las cuantitativas mediante media y desviación típica. Se realizó análisis univariante aplicando el test χ^2 para variables cualitativas a partir de tablas de contingencia y la prueba t-Student para las variables cuantitativas. También se llevó a cabo análisis multivariante mediante regresión logística, así como curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados

Se incluyeron 120 pacientes (39 mujeres, representando un 32,5% del total) con una edad media de $73,1 \pm 10,2$ años y un seguimiento medio de $16,8 \pm 9,8$ meses.

En la [tabla 1](#) se detallan las características basales de ambos grupos junto con la significación estadística obtenida al realizar el análisis. Se obtuvo significación estadística para la edad ($71,3 \pm 10,1$ años en hombres vs. $76,9 \pm 9,6$ años en mujeres, $p < 0,01$), el hábito tabáquico (69,1% de hombres vs. 15,4% de mujeres, $p < 0,01$) y la obesidad (34,6% de hombres vs. 53,9% de mujeres, $p = 0,04$), así como la puntuación en la escala Barthel < 35 (12,3% de hombres vs. 51,3% de mujeres, $p = 0,01$), que representa un peor nivel funcional.

En el análisis multivariante, realizado mediante regresión logística, se obtuvo significación en valores de creatinina basal (OR=12,27, IC al 95%=1,91-78,61, $p = 0,01$), tabaco (OR=0,08, IC al 95%=0,01-0,52, $p = 0,01$), obesidad (OR=30,01, IC al 95%=1,56-582,72, $p = 0,02$) y la puntuación en la escala Barthel < 35 (OR=147,02, IC al 95%=4,55-4747,88, $p = 0,01$). No se observaron diferencias significativas para la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, diabetes, hipertensión arterial y dislipemia.

El tiempo medio de evolución de la clínica al momento del diagnóstico ([tabla 1](#)) fue de $43,6 \pm 50,1$ meses,

Tabla 1 Características basales de ambos grupos

	Hombres	Mujeres	Valor-P
n	81	39	
Edad (años)	$71 \pm 10,1$	$76,9 \pm 9,6$	<0,01
Hábito tabáquico (%)	69,1	15,4	<0,01
Diabetes mellitus (%)	77,8	79,5	0,83
Hipertensión arterial (%)	74,1	79,5	0,42
Dislipemia (%)	39,5	43,6	0,67
Obesidad (%)	34,6	53,9	0,04
Cardiopatía isquémica (%)	22,2	28,2	0,55
Enfermedad cerebrovascular (%)	22,2	17,9	0,72
Barthel < 35 (%)	12,3	51,3	0,01
Creatinina basal (mg/dl)	$1,51 \pm 1,33$	$1,2 \pm 0,63$	0,18
Urea basal (mg/dl)	$67,4 \pm 43,4$	$64,8 \pm 34$	0,67
Tiempo de evolución (meses)	$36,6 \pm 11,7$	$58,3 \pm 12,1$	0,05
ITB previo a intervención	$0,43 \pm 0,24$	$0,36 \pm 0,15$	0,13
Rutherford 4 (%)	24,7	5,1	0,09
Rutherford 5 (%)	44,4	53,8	0,33
Rutherford 6 (%)	29,6	41	0,21

Tabla 2 Tipo de procedimiento realizado y estancia hospitalaria

	Hombres	Mujeres	Valor-P	
Tipo de anestesia	Local + sedación (%)	8,2	10,4	0,77
	Locorregional (%)	79,3	82,4	0,87
	General (%)	12,5	7,2	0,63
Acceso	Percutáneo (%)	70,3	74,6	0,72
	Abierto (%)	29,7	25,4	0,77
Localización	ATP iliaca (%)	8,6	0	0,06
	ATP femoropoplíteo (%)	63	61,5	0,52
	ATP distal (%)	63	79,5	0,07
Tipo	Angioplastia simple	68,4	82,6	0,66
	Angioplastia + stent autoexp.	54,2	58,3	0,82
	Stent balón-exp.	7,7	3,2	0,32
Éxito técnico (%)	95	94		0,74
ITB postoperatorio	0,71 ± 0,16		0,67 ± 0,19	0,13
Días de ingreso	18,1 ± 12,9	17,9 ± 11,1		0,38

Tabla 3 Resultados precoces (primer mes) tras la revascularización

	Hombres	Mujeres	Valor P
Complicación de la herida/punción (%)	11,1	5,1	0,24
Complicación médica <1 mes (%)	40,7	33,3	0,26
ITB postoperatorio	0,71 ± 0,16	0,67 ± 0,19	0,13
Permeabilidad primaria 1 mes (%)	86,5	82,3	0,51
Permeabilidad primaria asistida 1 mes (%)	86,5	82,3	0,51
Permeabilidad secundaria 1 mes (%)	87,1	82,3	0,44
Reintervención precoz (%)	16	21,1	0,50
Amputación mayor < 1mes (%)	9	16,7	0,23
Mortalidad < 1 mes (%)	7,6	8,8	0,75

significativamente mayor en mujeres ($36,6 \pm 11,7$ meses en hombres vs. $58,3 \pm 12,1$ meses en mujeres, $p=0,05$), y el índice tobillo-brazo $0,41 \pm 0,22$ sin apreciarse diferencias significativas entre ambos sexos. Un 18,3% de pacientes (24,7% de hombres vs. 5,1% de mujeres) presentaban dolor de reposo, un 47,5% pérdida tisular menor, y un 33,3% pacientes pérdida tisular mayor, obteniendo tendencia a la significación solo en el caso del dolor de reposo ($p=0,09$), sin resultar significativo en los otros dos casos.

Respecto a las diferencias por sexos del tipo de procedimiento endovascular realizado (tabla 2), se encontraron diferencias tendentes a la significación en la proporción de

angioplastias sobre territorio distal (63% de los hombres y 79,5% de las mujeres, $p=0,07$) y a nivel iliaco (8,6% de los hombres y ninguna mujer, $p=0,06$). No se encontraron diferencias en cuanto a los días de estancia hospitalaria, complicaciones del lugar de punción o la herida quirúrgica o las complicaciones precoces de otro tipo. El éxito técnico fue del 95% en varones y un 94% en mujeres sin diferencias significativas.

Las permeabilidades primaria, primaria asistida, secundaria y mortalidad se representan en las tablas 3 y 4 (resultados en el primer mes o precoces y posteriores al primer mes o tardíos, respectivamente), y mediante las cur-

Tabla 4 Resultados tardíos (posteriores al primer mes) tras la revascularización

	Hombres	Mujeres	Valor P
Permeabilidad primaria 6 meses (%)	82,1	78,3	0,32
Permeabilidad primaria asistida 6 meses (%)	82,1	78,3	0,32
Permeabilidad secundaria 6 meses (%)	84,2	79,6	0,52
Permeabilidad primaria 12 meses (%)	72,6	63,4	0,27
Permeabilidad primaria asistida 12 meses (%)	74,8	63,4	0,20
Permeabilidad secundaria 12 meses (%)	77,4	64,1	0,20
Reintervención tardía (%)	27,2	34,2	0,35
Amputación mayor 12 meses (%)	17,2	23,6	0,33
Mortalidad 12 meses (%)	22,3	31,5	0,39

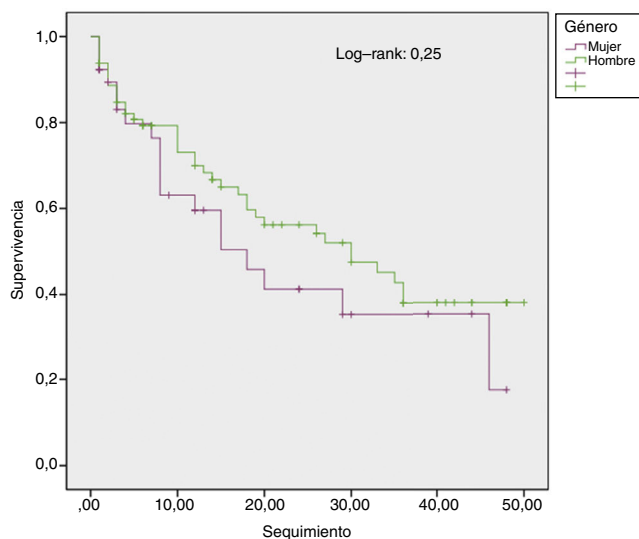


Figura 1 Curva Kaplan-Meier para la mortalidad.

vas de Kaplan Meier (figs. 1 y 2). No se han encontrado diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto al ITB postoperatorio ni al incremento medio del ITB tras la revascularización. Tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto a permeabilidades primaria, secundaria o primaria asistida, mortalidad o tasas de amputación mayor, pese a la diferencia que pueda apreciarse en la curva de supervivencia de Kaplan Meier (donde se intuye una menor permeabilidad y mayor mortalidad en mujeres).

Discusión

Los factores de riesgo clásicos asociados a la EAP son la hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaco y edad. En las distintas series se encuentra que las mujeres con EAP son mayores y con peor estado funcional⁸, mientras que la tasa de fumadores y presencia de cardiopatía isquémica es mayor en hombres. Acorde con estos datos, en nuestro estudio

hemos encontrado diferencias significativas para la edad y el grado de dependencia funcional (mayor en mujeres) así como para el hábito tabáquico (mayor en hombres), aunque no se han demostrado para la cardiopatía isquémica o la enfermedad cerebrovascular.

Se describe también en la literatura la presentación de la enfermedad en estadios más avanzados en el caso de las mujeres. En nuestro caso, hay una tendencia a la significación en cuanto a la mayor proporción de varones con dolor de reposo. Además, el tiempo de evolución de la clínica es mayor en mujeres (diferencia estadísticamente significativa), datos que sugieren que las mujeres de nuestra serie fueron diagnosticadas con una enfermedad más avanzada.

En este sentido, algunos posibles factores implicados sean el menor apoyo familiar o social del que dispone el sexo femenino cuando es precisa una revascularización electiva⁹, la mayor frecuencia de EAP asintomática en mujeres¹⁰, posiblemente relacionada con un menor nivel de actividad física¹¹ que la enmascara hasta que evoluciona a isquemia crítica, o su presentación más atípica en estadios iniciales¹². Todo ello puede estar implicado en un retraso diagnóstico que condiciona la ausencia de tratamiento durante largos periodos de la enfermedad, con el elevado riesgo de eventos cardiovasculares.

Se han encontrado diferencias tendentes a la significación en cuanto al sector arterial sobre el que se ha actuado durante el procedimiento endovascular. Al compararlos, en hombres se han realizado más angioplastias sobre el sector iliaco y en mujeres más angioplastias sobre sector distal, siendo similar la proporción de angioplastias sobre el sector femoropoplíteo. Esto atiende a las diferencias entre sexos respecto al nivel de localización de la enfermedad vascular¹³. Por otra parte no se aprecian diferencias en cuanto a complicaciones perioperatorias (del lugar de punción o herida quirúrgica) o en cuanto al número de días de ingreso, contrariamente a lo encontrado en otros estudios^{14,15}.

La permeabilidad primaria, secundaria o la tasa de salvación de la extremidad en los procedimientos endovasculares realizados a nivel infrainguinal no muestran diferencias en cuanto al sexo según la mayoría de los autores¹⁶⁻¹⁸. Tan

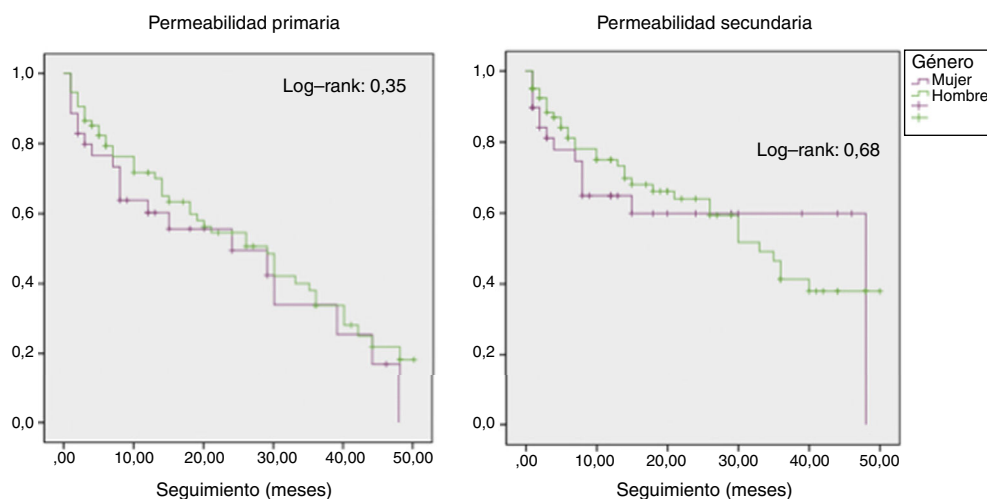


Figura 2 Curva Kaplan Meier para permeabilidades primaria y secundaria.

solo, Lo et al.¹⁹ encuentran mayor mortalidad perioperatoria en mujeres tanto en bypass, procedimiento endovascular o amputación. Pese al hecho de encontrar en el grupo de las mujeres una mayor edad, peor estado funcional, presentación más evolucionada de la enfermedad y a un nivel más distal, no se han demostrado en nuestro estudio diferencias significativas en la permeabilidad, mortalidad o amputación mayor, como podría esperarse. Sí hemos observado que las mujeres tienen permeabilidades medias más bajas, mayores tasas de amputación mayor y mortalidad y en las curvas de Kaplan-Meier hay diferencias entre ambos sexos, aunque estos hallazgos no son estadísticamente significativos.

El diseño retrospectivo de este estudio y el número relativamente bajo de pacientes (120, de los cuales solo 39 son mujeres) constituyen limitaciones importantes a la hora de analizar los datos. Son necesarios estudios con diseño prospectivo e inclusión de un mayor número de mujeres para realizar diferentes recomendaciones respecto del manejo de la isquemia crítica en este colectivo. Parece razonable hacer especial hincapié en el diagnóstico precoz y tratamiento en las mujeres con esta patología, dada la presentación habitual de la misma ya en estadios más avanzados²⁰.

Conclusión

Existen diferencias entre sexos en cuanto a la isquemia crítica de miembros inferiores. En la muestra estudiada, la edad, la obesidad y la dependencia funcional es mayor en las mujeres, y el hábito tabáquico más frecuente en los hombres. Las mujeres acuden con mayor tiempo de evolución de la enfermedad, en estadios más avanzados con una localización más frecuentemente en el sector distal. No se han encontrado diferencias en cuanto a complicaciones perioperatorias, tiempo de ingreso, permeabilidades, mortalidad ni amputación mayor. Son necesarios estudios prospectivos y con un mayor número de pacientes para poder realizar diferentes recomendaciones al respecto al tratamiento de la isquemia crítica de miembros inferiores según el sexo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl. 1:S1-75.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Hirsch AT, Jaff MR, Diehm C, et al. The next 10 years in the management of peripheral artery disease: perspectives from the 'PAD 2009' Conference. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:375-80.
3. Hoel AW, Kayssi A, Brahmanandam S, Belkin M, Conte MS, Nguyen LL. Underrepresentation of women and ethnic minorities in vascular surgery randomized controlled trials. *J Vasc Surg.* 2009;50:349-54.
4. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Wahlberg E. Risk factor profiles and use of cardiovascular drug prevention in women and men with peripheral arterial disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:39-46.
5. Diehm C, Schusterb A, Allenbergc JR, Dariusd H, Haberle R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial diseases and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004;172:95-105.
6. Dillavou ED, Muluk SC, Makaroun MS. Improving aneurysm-related outcomes: nationwide benefits of endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2006;43:446-51, discussion 451-2.
7. Goldstein LJ, Khan HU, Sambol EB, Kent KC, Faries PL, Vouyouka AG. Carotid artery stenting is safe and associated with comparable outcomes in men and women. *J Vasc Surg.* 2009;49:315-23, discussion 323-4.
8. Dreyer RP, van Zitteren M, Beltrame JF, Fitridge R, Denollet J, Vriens PW, et al. Gender differences in health status and adverse outcomes among patients with peripheral arterial disease. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:110-9.
9. Duffy RP, Adams JE, Callas PW, Schanzer A, Goodney PP, Ricci MA, et al. The influence of gender on functional outcomes of lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2014;60:1282-90.
10. Vouyouka AG, Kent KC. Arterial vascular disease in women. *J Vasc Surg.* 2007;46:1295-302.
11. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation.* 2008;117:2484-91.
12. McDermott MD, McGrae M, Greenland P, Liu K, Criqui MH, Guralnik JM, et al. Sex differences in peripheral arterial disease: leg symptoms and physical functioning. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:222-8.
13. Kumakura H, Kanai H, Araki Y, Kasama S, Sumino H, Ito T, et al. Sex-related differences in Japanese patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis.* 2011;219:846-50.
14. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, Corriere MA, Duval S, Ershow AG, et al. A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:1449-72.
15. Jackson EA, Munir K, Schreiber T, Rubin JR, Cuff R, Gallagher KA, et al. Impact of sex on morbidity and mortality rates after lower extremity interventions for peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2525-30.
16. Seymour KA, Sadowitz B, Amankwah KS, Gahtan V. Outcome of lower extremity revascularization for peripheral artery occlusive disease: is there a difference between men and women? *Vascular.* 2011;19:59-67.
17. Tye A, Han DK, Tadros RO, Spyris CT, Teodorescu V, Marin ML, et al. Percutaneous intervention for infrageniculate arterial disease in women may be associated with better outcomes when compared to men. *J Vasc Surg.* 2013;57:706-13.
18. Tadros RO, Faries PL, Rocha-Singh KJ, Kim S, Malik RK, Ellozy SH, et al. The impact of sex on angioplasty and primary stenting for

- femoropopliteal occlusive disease: results of the DURABILITY II Trial. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:1–9.
19. Lo RC, Bensley RP, Dahlberg SE, Matyal R, Hamdan AD, Wyers M, et al. Presentation, treatment, and outcome differences between men and women undergoing revascularization or amputation for lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2014;59:409–18.
 20. Walker JP, Hiramoto JS. Diagnosis and management of peripheral artery disease in women. *Health.* 2012; 4:625–34.