

---

# Estado actual de los mecanismos de reparación de la lesión vascular: la hiperplasia intimal

J. M. Bellón Caneiro (Profesor Titular de Cirugía)  
J. Buján Varela (Profesor Titular de Ciencias Morfológicas)

---

Departamento de Ciencias Morfológicas y Cirugía  
(Laboratorio de Cirugía Experimental)  
Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares.  
Madrid (España)

---

## RESUMEN

*Dentro del proceso reparativo postagresión de la pared vascular, la hiperplasia intimal constituye un fenómeno que, a pesar de haber sido objeto de múltiples investigaciones, todavía su desencadenamiento así como los mecanismos que la generan permanecen sin dilucidar. También la distinta evolución en el tiempo no tiene una explicación clara.*

*Existen variaciones individuales en la respuesta a la agresión vascular, dependiendo fundamentalmente de las especies animales y del tipo de lesión vascular.*

*En el presente trabajo hemos realizado una revisión y una puesta al día de la problemática del fenómeno hiperplásico, haciendo especial hincapié en la implicación que algunos factores de crecimiento tienen indudablemente en su aparición y en su evolución posterior en el tiempo.*

## SUMMARY

*Into the reparative postaggression process of the vascular wall the intimal hyperplasia constitutes a phenomenon that, in spite of having been object of a deep research, it is unleashing and the mechanisms that produce it are still unknown. Furthermore, the different development in time hasn't a good explanation.*

*There are individual variations in the response to the vascular aggression. These variations basically depend on the sort of animals and the kind of vascular injury.*

*In this report we have done a review of the phenomenon's problems. We specially insist on some growth factors that have undoubtedly implication in its appearance and its later development in time.*

## Introducción

Procedimientos quirúrgicos como endarterectomías, autoinjertos arteriales o venosos, colocación de material protésico en forma de «patch» o de prótesis vascular, así como después de la realización de angioplastias con catéter-balón, van seguidos de una respuesta a la agresión, común a todos ellos, que consiste en la aparición de un nuevo estrato ubicado por dentro de la lámina elástica interna, por tanto situado en la capa íntima de la pared vascular, que se conoce con el nombre de «neocapa íntima», «miocapa íntima» o, lo que es más habitual, bajo la denominación de hiperplasia intimal.

Para **Stoney** y cols. (1) y **Callow y O'Donnell** (2) la aparición de esta capa sería un proceso de cicatrización sobrepasado en su objetivo final reparativo, constituyendo lo que estos autores han denominado «que-loide arterial».

A pesar de que la hiperplasia intimal ha sido objeto de múltiples estudios, todavía quedan incógnitas por resolver acerca de la misma. Ello es debido, fundamentalmente, a que no se puede realizar un seguimiento en la evolución de los procesos reparativos vasculares en humanos, dada la dificultad para efectuar biopsias.

Por otro lado, hay comportamientos dispares entre las distintas especies animales (3) en cuanto al desarrollo de los acontecimientos reparativos, aunque no por ello la

---

El presente trabajo ha sido realizado con una Ayuda de Investigación FISS 91/0175.

experimentación pierda utilidad y constituya uno de los pilares básicos para profundizar en el conocimiento de los fenómenos que acontecen tras la agresión quirúrgica de la pared vascular.

Así, dentro de las mismas, destacaremos:

a) factores que inician la respuesta hiperplásica; b) origen morfológico de sus componentes y c) evolución en el tiempo de la misma.

En relación al primer punto, parece que lo más importante es la lesión endotelial.

La denudación del endotelio con exposición de la matriz subendotelial causa de una forma inmediata adhesión plaquetaria. Para muchos autores (4, 5, 6) los factores plaquetarios serían el punto de partida de la respuesta proliferativa intimal, mientras que para otros (7, 8) estos mismos factores actuarían en una segunda fase, una vez producida la respuesta hiperplásica, favoreciendo la emigración de las células musculares lisas (CML) hacia la superficie luminal del vaso.

En cuanto al origen morfológico de esta neocapa, las opiniones son distintas. Para algunos autores (9, 10, 11, 12, 13), su formación se llevaría a cabo a expensas de las CML de la capa media; para otros autores podría tener otros orígenes, así, **Feigl** y cols. (14) proponen su origen a expensas de células sanguíneas, y **Díaz Flores y Domínguez** (15) y **Díaz Flores** y cols. (16) de los pericitos de *los vasa-vasorum* pertenecientes a la capa adventicial.

La tercera cuestión es la referente a la evolución en el tiempo de la capa intimal. Esta aparece como consecuencia de una primera respuesta hiperproliferativa, pasando después a una fase en donde el número de células que conforman la neocapa se estabiliza. Posteriormente, es la cantidad de matriz extracelular secretada por las células miointimales la que va a condicionar el

espesor de la íntima con la subsecuente oclusión parcial o total de la luz vascular (17).

En otras ocasiones, en esta capa miointimal aparecen lesiones por depósito de lípidos o calcificaciones, como ocurre en la arteriosclerosis, que son las responsables del fracaso arterial. Por último, en algunos casos la neocapa puede sufrir un proceso de regresión y la arteria adquirir un aspecto normal (18).

Pero, además, en la aparición del fenómeno hiperplásico intervienen otros múltiples factores, todos ellos puestos de manifiesto por estudios experimentales. Así, han sido implicados factores hemodinámicos, como las fuerzas de cizallamiento del flujo sanguíneo sobre la pared vascular y la «compliance» del vaso y elementos circulantes de la sangre, como los leucocitos (neutrófilos - monocitos) (19, 20).

La respuesta hiperplásica varía también, según el grado de lesión de la pared vascular (21). Lesiones parciales mínimas en diferentes modelos experimentales (22, 23) van seguidos de una reacción hiperplásica apenas significativa, mientras que lesiones más importantes (angioplastias con catéter-balón (24) o lesiones totales, como es el caso de los injertos (25, 26), se acompañan de reacciones hiperplásicas severas.

Todo ello hace que el fenómeno hiperplásico sea extremadamente complejo. Asimismo, al estar sin aclarar las tres cuestiones básicas en cuanto a factores que inician la respuesta proliferativa hiperplásica, el origen celular de la misma y el por qué en algunos casos la hiperplasia involuciona y en otros no, hacen del mismo un tema a la vez que intrigante apasionante para el investigador básico y clínico en Patología Vascular.

Realizaremos de una forma independiente una revisión de cada uno de los mencionados factores. Finalmente, incluiremos también el papel

de algunos factores de crecimiento y su influencia sobre las CML de la pared vascular.

## Factores que influyen en la génesis de la hiperplasia

### I. Factores hemodinámicos

Los componentes celulares de la pared vascular se ven afectados e influenciados por fuerzas que cambian constantemente el tono de dicha pared y, además, por aquellas relacionadas directamente con el flujo sanguíneo. Ya los trabajos de **Sumpio** y cols. (27, 28), realizados «*in vitro*», demuestran que las células tanto endoteliales como musculares lisas en cultivo cuando se varía su posición estática a través de la creación de deformaciones en las membranas de cultivo, pueden cambiar su fenotipo, secretar más prostaciclina en el caso de las células endoteliales y producir más matriz extracelular en el caso de las células musculares lisas.

«*In vivo*» el flujo sanguíneo es uno de los elementos importantes que interviene en la aparición de la hiperplasia.

La configuración del flujo puede estar alterada en el mapa arterial como consecuencia de sus múltiples divisiones. Así, alteraciones en la configuración geométrica del flujo pueden dar origen a separaciones del mismo. Utilizando modelos experimentales de anastomosis término-lateral **Crawshaw** y cols. (29) han demostrado que la perturbación del flujo era mínimo cuando el ángulo de entrada era pequeño (aproximadamente 15°); pero si el ángulo de entrada era grande (45°), había separación del flujo periférico. Estas zonas de separación del flujo cursan con un índice bajo de cizallamiento parietal o «*shear stress*», que pueden provocar o favorecer la aparición de proliferación intimal (30).

Estas fuerzas de cizallamiento o «*shear stress*» que actúan tangencial-

mente sobre la pared vascular pueden tener, para algunos autores, influencia sobre la aparición en mayor o menor grado de la hiperplasia intimal.

Así, diversos estudios (31, 32, 33, 34, 35) (interposiciones de venas en territorio arterial) demuestran la existencia de una relación inversa entre «*shear stress*» y aparición de hiperplasia, de tal forma que un incremento de las fuerzas de cizallamiento provocaría una menor respuesta hiperplásica. Este hecho es remarcado en el trabajo de **Kholer** y cols. (36). Estos autores parten del planteamiento hipotético de que si el aumento de las «*shear stress*» condiciona una disminución de la respuesta hiperplásica, del mismo modo aumentos del flujo sanguíneo tendrían que condicionar, también, una disminución de la respuesta hiperplásica. Para ello realizan interposiciones de prótesis de PTFE en monos, creando una fístula arteriovenosa para modificar las tasas de flujo. Observan, con relación a grupos control, que al aumentar el flujo disminuye ostensiblemente la respuesta hiperplásica en el fragmento de PTFE interpuesto. Ello lo explican atribuyéndolo a que el aumento del flujo provocaría una reducción en la producción de factores mitogénicos, como PDGF o FGFb.

**Yukizane** y cols. (37), realizando interposiciones venosas en el territorio de la arteria femoral del perro, bajo condiciones disminuidas de flujo, encuentran aumento de la hiperplasia a nivel de los injertos con relación a grupos controles.

Por el contrario, **Schwartz** y cols. (38), también en injertos venosos, afirman que la presión arterial deformaría la pared del injerto, aumentando la tensión de la misma, hecho que bastaría para desencadenar la aparición del fenómeno hiperplásico. Para estos autores no tendría influencia alguna ni el flujo sanguíneo ni las «*shear stress*».

Para **Okadome** y cols. (39) la in-

tensidad de las «*shear stress*», independientemente del flujo sanguíneo, condicionaría la mayor o menor aparición de hiperplasia intimal.

A nivel de las anastomosis vasculares, la pérdida de «*compliance*» ha sido un factor a tener en cuenta como generador de hiperplasia. La «*compliance*» se define como el porcentaje de variación del radio por unidad de presión. Este parámetro en un injerto venoso es similar al de una arteria nativa. Pero cuando se trata de un injerto protésico dicha «*compliance*» varía completamente. De aquí que algunos autores (40, 41, 42) hayan propuesto la realización de un «*cuff*» o collarete con vena entre la arteria y el material protésico. Por otro lado, parece que las prótesis con mayor «*compliance*», aunque tienen mejor permeabilidad, no han demostrado tener ventajas en cuanto a aparición de hiperplasia intimal con relación a prótesis rígidas (43).

## II. Plaquetas

Juegan un importante papel en el proceso lesional de la pared arterial. La denudación endotelial causa una exposición al flujo sanguíneo de la matriz subendotelial, lo que provoca adherencia de plaquetas. Esta adherencia requiere la interacción del colágeno del subendotelio, el factor **V. Willebrand**, el receptor glicoproteico de la membrana plaquetaria GPIIb y la fibronectina (44).

El reclutamiento plaquetario hacia las zonas denudadas o desprovistas de endotelio se produce porque la plaqueta produce difosfato de adenosina (ADP), el cual activa la vía del ácido araquidónico para producir tromboxano A<sub>2</sub>, lo que conlleva a la agregación de las plaquetas. Este reclutamiento requiere la rápida expresión del complejo receptor de membrana plaquetario GPIIb-GPIIIa que funciona como receptor de fibrinógeno.

Con la activación de las plaquetas hay secreción por parte de las

mismas de PDGF (*platelet derived growth factor*), factor plaquetario 4, tromboglobina y trombospandina (45). El factor plaquetario IV y la tromboglobina tiene acción quimiotáctica sobre monocitos y CML.

El PDGF fue descrito por **Ross** en 1974 (10) y es una proteína catiónica de un peso molecular entre 28000 y 30000. Es mitógeno para las CML y fibroblastos (10, 46) y quimiotáctico para las células musculares lisas (47, 48).

El PDGF se compone de dos subunidades A y B que son codificadas por genes que se encuentran en cromosomas diferentes en humanos (49). La subunidad B tiene características de proteína transformadora. Se han observado ácidos RNA m para las cadenas A y B de PDGF en muestras obtenidas tras endarterectomía de carótida (50, 51).

La célula muscular lisa también tiene actividad PDGF «like» como respuesta a la lesión arterial (52).

Reseñar, como dato importante, que el PDGF no tiene acción sobre el crecimiento y proliferación de las células endoteliales (6).

## III. Leucocitos

El papel de los leucocitos no es muy conocido todavía en el proceso de la lesión vascular.

En estudios con ME se han visto monocitos y linfocitos que se adhieren al endotelio, y en determinadas ocasiones incluso pueden aparecer en el subendotelio. De hecho, se piensa que esta invasión intimal es un componente importante del proceso arteriosclerótico. **Lucas** y cols. (53), demostraron que los monocitos entraban hasta la capa media 42 días después de una lesión que provocase denudación endotelial.

Modelos experimentales de lesión endotelial provocada con balón catéter han evidenciado que tanto los monocitos como los polimorfonucleares se adhieren a las superficies desendotelizadas (54, 55, 56).



Hay factores quimiotácticos descritos para los monocitos que serían PDGF (57) y factores liberados por fibroblastos (58, 59), así como el factor 4 plaquetario y la tromboglobina.

Después de una lesión por denudación, con depósito de monocitos, se elaboran productos de los que el más importante es el MDGF (*macrophage derived growth factor*), que estimula la proliferación de CML y fibroblastos (60). Este factor de crecimiento sería idéntico al PDGF (61), estando liberado por los macrófagos que también liberan un factor de crecimiento fibroblástico y un mitógeno para células endoteliales (62).

Los macrófagos también producen FGFb (*Fibroblast growth factor*) que sería capaz de estimular la proliferación de células endoteliales y CML.

**Schmidt** y cols. (63) publican que los macrófagos producen interleucina I, que estimula la proliferación de fibroblastos y linfocitos, pero no de CML. **Bevilaqua** y cols. (64) demuestran que la Interleucina I produce una actividad procoagulante trombogénica, la cual secundariamente afecta a la hiperplasia, ya que permite la adhesión plaquetaria y la degeneración de las mismas con liberación de PDGF, mitogénico para las CML.

También los macrófagos liberan productos del metabolismo del  $O_2$  incluyendo superóxido, peróxido de  $H_2$  y radicales OH, que podrían llevar a un aumento del PDGF (65).

Los macrófagos activados también producen lípidos bioactivos que incluyen productos del metabolismo del ácido araquidónico que pueden alterar la relación prostaciclina/tromboxano con adherencia plaquetaria y degranulación.

Los polimorfonucleares juegan un papel importante en la lesión arterial. Tras su activación por componentes del complemento, complejos inmunes y endotoxinas, tenderían a provocar descamación en los bordes de la lesión endotelial, se libe-

rarían productos tóxicos, serían proteasas y radicales libres de  $O_2$  (66).

#### IV. Factores de crecimiento e hiperplasia intimal

Diversos factores de crecimiento han sido puestos en relación con la proliferación, replicación y emigración de las CML para constituir la neocapa intimal.

Uno de ellos, el PDGF, ya ha sido mencionado como factor liberado por las plaquetas. Además hay otros PDGF «like» liberados por las células endoteliales (67) y musculares lisas (68). Aunque el PDGF ha sido implicado en la onda inicial de replicación de las CML después de una lesión vascular, su papel parece ser más que el de un mitógeno, el de favorecer la emigración de estas células para conformar la miocapa intimal (69). Varias experiencias lo demuestran.

Así animales trombocitopénicos por acción de anticuerpos antiplaquetas, tras ser sometidos a lesión vascular por balón / catéter (7), mostraron una onda inicial de replicación de las CML similar a grupos control, pero el grosor de la neointima no varió. Ello hace suponer que el PDGF tendría más bien un papel quimiotáctico que propiamente mitogénico para las CML. Este hecho fue comprobado también por **Jawien** y cols. (70), quienes infundiendo PDGF directamente en zonas perilesionales vasculares observaron que apenas existía replicación, pero sí un marcado incremento de la capa intimal.

**Ferns** y cols. (71), utilizando anticuerpos anti-PDGF en animales con lesiones provocadas por balón/catéter, observaron que se producía una disminución importante del crecimiento de la lesión intimal. Sin embargo, el anticuerpo no tenía efecto sobre la replicación de las CML.

Uno de los factores de crecimiento que interaccionan de una forma

sinérgica con el PDGF es el IGF-1 (*insulin growth factor*). Este factor es necesario para que el PDGF pueda ejercer todo su potencial en CML cultivo (72). Asimismo, dicho sinergismo ha sido comprobado in vivo (73).

Después de una lesión experimental vascular el contenido en RNAm para IGF-1 se incrementa nueve veces una semana después de la lesión (74).

La expresión del IGF-1 en la pared vascular está regulada por dos sistemas, uno general endocrino y otro local constituido por factores paracrinos. Así, después de una hipofisectomía se observa una marcada reducción del RNAm para IGF-1 en la aorta; sin embargo, después de una lesión vascular en ausencia de hormona de crecimiento, se preserva la expresión de RNAm en IGF-1. Todo ello evidencia que la expresión basal de este factor estaría controlada por la hormona circulante de crecimiento, mientras que la inducción local de RNAm para IGF-1, después de la injuria, estaría controlada por factores paracrinos. Por ello ratas hipofisectomizadas (75) después de ser sometidas a lesión vascular tienen menor crecimiento miointimal, el cual vuelve a aumentar al administrar hormona de crecimiento.

En ratas también hipofisectomizadas, **Faugmuller** y cols. (76) encuentran inhibición de la respuesta hiperplásica intimal, que atribuyen a la posible existencia de factores de crecimiento existentes en el plasma dependientes de la hipófisis.

Otros factores de crecimiento implicados en la posible génesis de la hiperplasia intimal son el TGF $\beta$  (*Transforming growth factor beta*) y el FGF-b.

El TGF $\beta$  está considerado, fundamentalmente, como un regulador de la matriz extracelular. A pesar de ello, las CML que se replican muestran un incremento de este factor de crecimiento (77).

Experimentos «*in vivo*» llevados a cabo por **Majesky** y cols. (77) demuestran que la tasa de TGFβ se incrementó unas 5-7 veces tras la lesión en las primeras 24 horas, siguiendo los niveles altos a las dos semanas de la lesión vascular. En arterias control no dañadas no sucedía lo mismo.

Además, la formación de la neointima y la inmunoreactividad del TGFβ fueron correlativos con los incrementos de la expresión génica para fibronectina, colágeno I y III. También encontraron que la infusión de TGFβ recombinante, además de actuar sobre la replicación celular en ratas ya con mioíntima preexistente, estimulaban la producción de DNA mioíntimal en las CML. Esto les hace pensar a estos autores que el TGFβ puede jugar un papel como factor de crecimiento endógeno producido por las CML durante la formación de la neointima.

El FGF-b es sintetizado por las células endoteliales (78, 79), macrófagos y CML (80). Es un potente mitógeno para CML y además es angiogénico (81).

En lesiones de arteria carótida de rata producidas por balón-catéter la administración periadventicial de FGF-b incrementó ostensiblemente la replicación de CML y, además, incrementó la vascularización que rodeaba a la arteria (82), así como la densidad de los vasa vasorum (83).

La administración de anticuerpos anti FGF-b, en un experimento similar, inhibió la replicación de CML.

Para **Reidy** y cols. (84) el FGF-b podría jugar un importante papel en la división de CML, planteando la hipótesis de que incluso las propias CML lesionadas tras injuria vascular podrían dar lugar a la liberación de FGF-b que estimularía el crecimiento de CML vecinas.

### V. Otros factores mitogénicos que actúan sobre las CML

Factores circulantes pueden ac-

tuar como mitogénicos de las CML «*in vivo*». Así las lipoproteínas LDL han sido implicadas en el estímulo de la replicación de CML, aunque gran número de autores (85-88) sugieren la posibilidad de que las LDL actúen de esta forma por estar contaminadas con factores de crecimiento.

Otro factor que se baraja como potencialmente mitogénico es la trombospondina, sin embargo para su actuación es necesario que se encuentre presente en el medio ambiente que rodea a las células proliferantes (89).

Especial interés tiene también la angiotensina II, pues parece ser que es un potente factor mitogénico «*in vitro*», a pesar de que algunos no opinen lo mismo (90). La administración de angiotensina II es capaz de inducir la proliferación de CML (91).

**Powell** y cols. (92) demostraron que un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (*Cilazapril*) inhibe la proliferación hiperplásica

tras lesión vascular experimental en carótida de rata provocada por balón-catéter.

La angiotensina II sería capaz de estimular la replicación de las CML aún en paredes vasculares no dañadas. Esto contrasta con el efecto del FGF-b, el cual puede solamente ejercer su acción cuando hay daño vascular (81).

### Interacción de los distintos factores en la génesis de la hiperplasia intimal (Fig. 1)

A pesar de los múltiples factores implicados en el proceso desencadenante de la hiperplasia intimal, todavía no se conoce la sucesión de acontecimientos y, sobre todo, la señal de inicio que conduciría a la proliferación de las CML. Posiblemente puedan ser múltiples vías y múltiples las alternativas que conduzcan al mismo fin. Por ello, podríamos distinguir tres períodos íntimamente correlacionados entre sí en la génesis de la mioíntima. Habría un primer período de respuesta hiperplásica

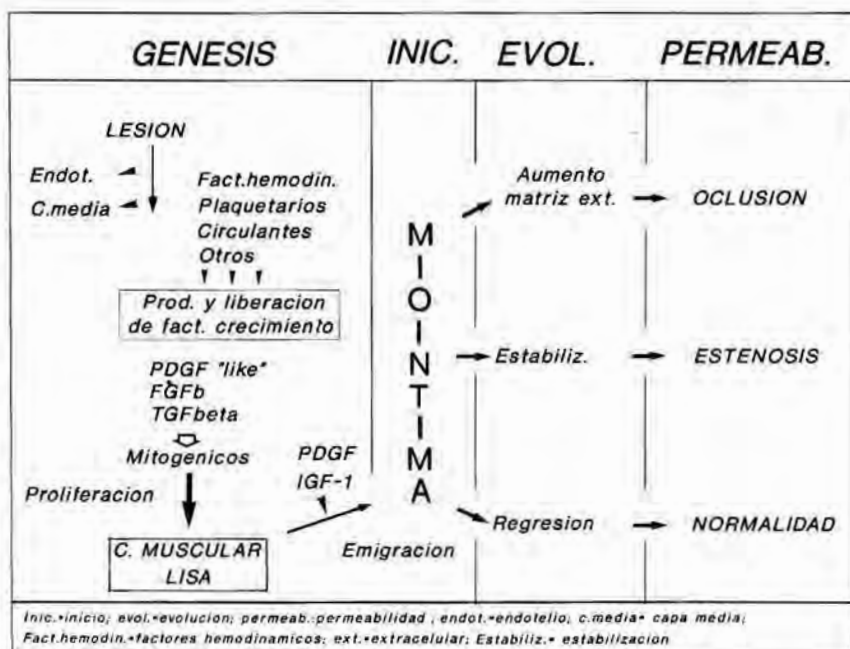


Fig. 1 - Esquema de los mecanismos implicados en la génesis y evolución del fenómeno hiperplásico intimal.

(división de las CML), un segundo período de emigración celular y un tercer período de producción de matriz extracelular que consolidaría el desarrollo final de la nueva capa.

La división de las CML requiere un estímulo previo, probablemente promovido por los factores de crecimiento, que sea reconocido por la propia célula y que, además, sea capaz de modificar su expresión génica en favor de un cambio fenotípico, poniendo en marcha la síntesis de DNA y la obtención de una población mayoritaria de CML. Las células podrían seguir dos caminos, unas permanecerían como un «pool» en la propia capa media (CML quiescentes), mientras que otras estimuladas por la acción fundamentalmente del PDGF y IGF-1 comenzarían su emigración hacia la capa mioíntimal. Una vez que la célula al-

canza su lugar de estabilización, expresa un fenotipo secretor, hecho que va seguido de una producción de elementos que componen la matriz extracelular (elastina, colágenos, etc.), los cuales favorecen la formación completa de la capa íntimal.

¿Cuál es la evolución posterior de esta capa?

Tres eventualidades pueden darse en la evolución posterior de dicha capa. La primera es que dicha capa siga aumentando en su espesor aunque no en número de células, por secreción persistente y aumento de la matriz extracelular, lo cual provocaría la oclusión de la luz vascular.

La segunda es que se alcance un equilibrio en la proliferación de las CML, con lo cual la mioíntima se estabiliza y, en muchos casos, asume el papel de capa media que, por

otra parte, a largo plazo se ha ido atrofiando. La consecuencia sería la estenosis de la luz vascular sin llegar a la oclusión.

La tercera es que exista un proceso involutivo de dicha capa, con lo cual llegaríamos a la regresión de la misma, alcanzándose la normalidad en la pared vascular.

De todas estas posibilidades son la primera y la segunda las que con mayor frecuencia se producen tras una lesión de la pared vascular.

Probablemente la variabilidad individual y la persistencia o no de factores que continúen el estímulo proliferativo de las CML sean los mecanismos que finalmente conduzcan a cada tipo de respuesta.

**NOTA:** Se acompañan 92 citas bibliográficas, que pueden solicitarse del primer autor.



# Eficacia de la fracción peptídica del Factor VIII Bovino («Vueffe») en la disminución de las complicaciones equimóticas postquirúrgicas del sistema venoso de los miembros inferiores\*

(Resumido)

E. G. Rosato - M. Anastasio - P. Barrila - D. Radak\*

Sezione Chirurgica Vascolare - Clinica Villa del Sole, Catanzaro (Italia)  
• Institute for Cardiovascular Diseases - Department of Vascular Surgery, University Clinical Center, Beograd (Yugoslavia)

## RESUMEN

Con objeto de valorar la eficacia del fármaco «Vueffe» en la disminución de la complicación «equimosis» en las intervenciones quirúrgicas de excisión de las varices de los miembros inferiores se han estudiado, mediante un trial clínico «abierto» 96 pacientes sometidos a dicha terapia quirúrgica.

Se ha dividido en dos grupos de igual número (48 cada uno). A uno de ellos se ha administrado «Vueffe» (péptido procedente de la hidrólisis enzimática del Factor VIII Bovino) por vía oral (tratados); a todos se ha administrado heparina cálcica. El resultado del análisis efectuado permite confirmar la eficacia farmacológica del fármaco «Vueffe» en la reducción de las complicaciones equimóticas postquirúrgicas demolitivas del sistema venoso de los miembros inferiores. Por otra parte, la asociación de la heparina cálcica a dosis de 12.500 U.I. no modifica los parámetros de Laboratorio indagadas.

## SUMMARY

With the object of value the efficiency of the drug «Vueffe» decreasing the «equimosis» that appear as a complication of the surgical procedure for varicose veing we have studied by an opened clinical trial 96 patients treated by surgical procedures. Patients were divided into two groups (48 patients each one group). «Vueffe» (a peptide coming from the enzymatic hydrolysis of the bovine VIII factor) was administrated «per os» to one of the groups. Calcic heparine was administrated to every patient. Results from the analysis confirm the pharmaceutical efficiency of the drug «Vueffe» reducing the equimotic complications after venous surgery of the lower limbs. On the other hand, the association of 12.500 IU of calcic heparine doesn't change the studied laboratory parameters.

\* Traducido del original en italiano por la Redacción.

## Introducción

La Cirugía se halla hoy día protagonizada, sin discusión, por el tratamiento de las varices de los MMII, en especial la de tipo calificada de excisión.

Ella representa el método más seguro para la supresión radical de todas las vías de fuga de la sangre de la circulación venosa profunda y la eliminación completa de las variocidades (4).

Aunque los objetivos que persigue la cirugía de las varices son múltiples (estéticos, funcionales y preventivos de complicaciones) el principal es la corrección de la alteración hemodinámica de la que depende la hipertensión venosa que rige en el sistema superficial en los varicosos.

Las posibilidades quirúrgicas en el tratamiento de las Varices son varias, como también son varias las complicaciones y diferentes según el número, lugar y extensión del tipo de intervención: hemorrágicas, neurológicas, linfáticas, sépticas, trombosis, cicatrizales, etc. (5).

Las complicaciones hemorrágicas son muy frecuentes, independientemente del tipo de intervención efectuada. La safenectomía por «stripping», p.e., comporta de modo inevitable laceraciones de los vasos circundantes en los tejidos del tronco safénico, provocando extravasa-

ciones con la consiguiente formación de hematomas o, más a menudo, equimosis. Los hematomas pueden necesitar su drenaje, las equimosis suelen resolverse de forma espontánea o bien con elastocompresión o fármacos de aplicación tópica o sistémica.

Para el tratamiento de las varicosidades colaterales varios cirujanos efectúan al mismo tiempo o a distancia la flebectomía según **Muller**, técnica que permite la resección de las varicosidades tronculares y reticulares a través de incisiones cutáneas en extremo reducidas (0,2 - 2 mm). En esta intervención, la hemorragia si bien limitada por oportunos vendajes elastocompresivos o el empleo de procedimientos hemostáticos mecánicos o físicos de los vasos de cierto calibre, casi siempre está presente, en forma de áreas equimóticas no agradables al paciente, incluso con investigaciones de Laboratorio previas.

Del estudio de la profilaxis anti-hemorrágica, el Factor VIII Bovino se ha demostrado un preparado con propiedades farmacodinámicas que acortan el tiempo de hemorragia y, además, impide o dificulta la salida de plasma y células hemáticas de los vasos de la microcirculación (6, 10, 17).

El principio activo del fármaco es una fracción de bajo peso molecular (1.000-20.000 Daltons) de péptidos obtenidos con una prolongada digestión trípica del Factor VIII Bovino, denominado «Vueffe» (Lab. Baldacci-Pisa). Su actividad viene tanto por vía oral como parenteral i.m. y e.v. a dosis de pocos ug/kg y con una discreta larga actividad (6). Carece de efectos colaterales tóxicos, no interfiere la agregación plaquetaria ni influye sobre los factores plasmáticos de la coagulación, con selectividad exclusiva sobre el tiempo parietal de la hemostasis (17, 18).

Su aplicación clínica es útil en Oftalmología (1, 2, 3), Odontostoma-

tología (11), Otorrinolaringología (7, 14, 15), en plástica y rinoetmoidectomía (13), en pacientes urémicos en diálisis (8), etc., que nos ha permitido formular un protocolo clínico «abierto» a fin de valorar «Vueffe» en la profilaxis de las «Equimosis» en las intervenciones quirúrgicas vasculares del sistema venoso superficial de los MM.II.

### Pacientes y métodos

Hemos incluido sólo pacientes que iban a ser intervenidos con operaciones demolitivas del sistema venoso superficial de los MM.II. por hallarse afectados de varices esenciales con o sin síndrome postrombótico o varices recidivadas. En cada paciente se han valorado los siguientes parámetros: edad, sexo, patologías asociadas (diabetes, hipertensión), previas complicaciones venosas (úlceras, trombosis venosas profundas, varicorragias) y la sintomatología clínica subjetiva y objetiva. Además, desde el punto de vista diagnóstico no invasivo, cada sujeto ha sido sometido: a examen velocimétrico Doppler (reflujo superficial y profundo); a la flebotensimetría ortostática de la Safena interna y Tibial posterior; a reografía a luz refleja (R.L.R.), para valorar el grado de insuficiencia a la respuesta hemodinámica activa al excluir la circulación superficial; a la fleboreografía para el estado de permeabilidad del sistema profundo, en tanto que en los pacientes con trombosis profunda y con varices recidivadas se ha efectuado flebografía ascendente y varicografía selectiva.

Además del control cardiológico y anestesiológico, se ha efectuado en Laboratorio: hemocromocitometría, plaquetas, fibrinógeno, T. de protrombina, actividad protrombínica y T. de Tromboplastina parcial activada (APTT).

Se han excluido los pacientes en que se ha comprobado diátesis hemorrágica.

La indicación quirúrgica se ha ba-

sado en las actuales orientaciones: corrección de la insuficiencia del ostium safeno-femoral y safeno-poplíteo mediante ligadura, resección de los sectores venosos que transmiten los reflujos por insuficiencia ostial a las colaterales, interrupción de las perforantes insuficientes y resección de las gruesas varices.

La intervención consiste en la ligadura-sección de la unión safeno-femoral o safeno-poplíteo asociada a la interrupción por excisiones según **Muller** de las colaterales. El «Stripping» total de la safena se ha efectuado en todos los casos de abajo a arriba, mientras el parcial ha sido a la inversa. Se ha empleado siempre el «Stripper» Vastrip-Astra, con dimensiones de la oliva de 9, 12, 15 mm. Las colaterales se han resecado por incisiones cutáneas mínimas múltiples de 2 mm (Técnica Muller) previa delicada localización y de igual modo las perforantes.

El «Stripping» de las Safenas se ha efectuado siempre con la extremidad en elevación (45°), seguido de vendaje compresivo inmediato. Las varices recidivadas han sido tratadas según la indicación flebográfica, caso por caso.

Por otro lado, antes de la operación se ha administrado 12.500 U.I. de heparina cálcica subcutánea, siguiendo después lo mismo durante diez días.

Todos los pacientes han sido sometidos al tercer día postoperatorio y al alta clínica a flebografía de control del sistema profundo del lado operado.

Se han empleado vendas biextensibles, colocadas durante diez días postoperatorios, seguido luego de medias elásticas tres meses.

La medicación ha sido seguida cotidianamente y anotado el grado de equimosis global y su localización. A tal parámetro se le ha atribuido un valor arbitrario igual a cero (0) = ausente, uno (1) = leve, dos (2) = moderado y tres (3) = intenso.



Se ha controlado también la intolerancia al fármaco.

La asignación al tipo de tratamiento con «Vueffe» se ha hecho según estudio clínico «abierto».

Dos días antes de la intervención se ha suministrado a cada paciente del Grupo primero, por vía oral, cada doce horas, una ampolla que contenía como principio activo péptidos procedentes de la hidrólisis enzimática del Factor VIII bovino (0,5 mg), seguida durante 20 días tras la intervención a la misma dosis/día. Todos los sometidos a tratamiento con «Vueffe» han sido informados de sus características y previa autorización.

En todos los operados del grupo «Vueffe» han sido seguidos durante una semana postoperatoria y a su alta clínica con control hemocoagulativo.

## Resultados

Este estudio comprende 96 pacientes, divididos en dos grupos de igual número. En la Tabla I consta el diagnóstico a su ingreso y en la Tabla II la intervención a que fueron sometidos.

El Grupo A, tratado con «Vueffe» estaba constituido por 48 pacientes, 6 hombres y 42 mujeres, entre 19 y 65 años de edad, promedio 40,7.

El Grupo B, de control, tenía el mismo número de pacientes, con igualdad entre hombres y mujeres, edad mínima 18 años, máxima 58, promedio 38,2 (Tabla III).

En el Grupo A han sido operados 58 y en el control 56.

La «Equimosis» ha estado ausente en el Grupo A en 35 (72,9%); alguna sufusión aislada en la herida quirúrgica o trayecto safénico de grado leve en 4 (8,3%); de grado moderado, sufusiones difusas en 8 (16,7%); y de grado intenso, marcadas sufusiones con colección en uno (2,1%).

En el Grupo B, de control, ha resultado ausente en 16 (33,3%); leve en 22 (45,8%); moderado en 9

**Tabla I**  
**Diagnóstico clínico**

GRUPO A	Nº pacientes	GRUPO B	Nº pacientes
Varices esenciales	38	Varices esenciales	39
Varices recidivadas	1	Angioma de grandes vasos V. Femoral con varicosidades	1
Angioma de grandes vasos V. Femoral con varicosidades	1	Síndrome postrombótico con varices esenciales	8
Síndrome postrombótico con varices esenciales	7		
Síndrome postrombótico	1		
TOTAL	48	TOTAL	48

**Tabla II**  
**Tipo de intervención quirúrgica**

	GRUPO A	GRUPO B
Safenectomía total interna más flebectomía según Muller	26	25
Flebectomía según Muller	9	8
Safenectomía total interna	3	3
Safenectomía total interna más Op. Cockett y Op. Muller	5	3
Ligadura V. perforante más Op. Muller	3	3
Safenectomía parcial interna	3	3
Safenectomía total interna más hipodermectomía y Op. Muller	2	2
Safenectomía total externa más Op. Muller	2	2
Safenectomía total interna más Op. Linton y Op. Muller	1	1
Resección angioma grandes vasos V. Femoral y Op. Muller	1	1
Intervención de Edwards más Op. Muller	1	1
Ligadura venas perforantes	1	1
Revisión cayado safeno-femoral	1	1
TOTAL	56	54

(18,89); e intenso en 1 (2,1%).

En el Grupo de los tratados un paciente sufrió leves epigastralgias y otro alguna diarrea, sin que hubiera que suspender el tratamiento. El Laboratorio de control a los nueve días de tratamiento en el Grupo A no varió respecto a los anteriores al tratamiento.

## Análisis estadístico

Se ha efectuado por medio de las oportunas tablas de contingencia con el Test de chi-cuadrado, tratando de comprobar la eficacia terapéutica tanto en los dos grupos de pacientes como en los dos grupos de miembros sometidos a intervención (algunos se operaron de ambos

**Tabla III**  
**Características de los pacientes a su ingreso para el estudio**

	Nº	E D A D		t	gl	p
		Media	SD			
Tratados	48	40,7	12,7	0,99	94	n.s.
Control	48	38,2	11,5			
	S E X O		X2	gl	p	
	Hombre (%)	Mujer (%)				
Tratados	6 (12,5)	42 (87,5)	0,0	1	n.s.	
Control	6 (12,5)	42 (87,5)				
	E T I O L O G I A		X2	gl	p	
	Varices esenciales	Síndrome postrombótico				
Tratados	39 (81,3)	9 (18,7)	0,07	1	n.s.	
Control	40 (83,3)	8 (16,7)				
	M I E M B R O I N T E R E S A D O			X2	gl	p
	Dr. %	Izq. %	Ambos %			
Tratados	21 (43,8)	17 (35,4)	10 (20,8)	0,27	2	n.s.
Control	22 (45,8)	18 (37,5)	8 (16,7)			

**Tabla IV**  
**Equimosis e intensidad**

	E Q U I M O S I S				X2	gl	p
	Sí (%)	No (%)					
Tratados	13 (27,1)	35 (72,9)	13,6	1	<0,001		
Control	32 (66,7)	16 (33,3)					
	I N T E N S I D A D				X2*	gl*	p*
	0 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)			
Tratados	35 (72,9)	4 (8,3)	8 (16,7)	1 (2,1)	19,6	2	<0,001
Control	16 (33,3)	22 (45,8)	9 (18,8)	1 (2,1)			

(\*) Por motivos de elaboración estadística el análisis se ha efectuado reagrupando la intensidad de grado 2 a la del grado 3.

miembros), habiendo considerado oportuno efectuar una doble serie de análisis, una para valorar la eficacia del tratamiento sobre el paciente;

otra, su eficacia a nivel de los miembros tratados. En el primer caso, considerando un miembro en los casos bilaterales, el más afectado de

equimosis. En cuanto respecta a las características del paciente a su ingreso (Tabla III) no diferían tanto por edad, como por sexo, etiología que indicó la intervención, miembro derecho o izquierdo, valorándose a posteriori la randomización de la estadística tratada.

Los análisis por Grupos respecto a las equimosis y su intensidad viene expuesta en la Tabla IV: más presente en el Grupo control que en el Grupo tratado con «Vueffe» (Chi-cuadrado = 13,6 g.l. 1,  $p < 0,001$ ; chi-cuadrado = 19,6 g.l. 2,  $p < 0,001$ ).

A su vez, si se excluyen del análisis los sujetos que no mostraron equimosis al término del estudio, la diferencia entre los dos grupos resulta casi igual al mínimo nivel de significatividad (Chi-cuadrado 4,0 g.l. 1,  $p = 0,045$ ) y cabe interpretarlos como una mayor presencia de equimosis de grado moderado/intenso entre los sujetos tratados con «Vueffe», lo cual podría hacer suponer la existencia de una porporción, aunque mínima, de sujetos «resistentes al tratamiento» (Tabla V).

El análisis por Grupos de miembros tratados evidencia la mayor presencia de equimosis, tanto en número como en intensidad, en el Grupo control (Chi-cuadrado = 14,0 g.l. 1,  $p < 0,001$ ; chi-cuadrado 18,8 g.l. 2,  $p < 0,001$ ). Pero, si se examina la intensidad sólo en los miembros equimóticos el test chi-cuadrado no muestra diferencias significativas entre ambos grupos (Chi-cuadrado = 2,7 g.l. 1,  $p = 0,09$ ).

## Conclusiones

Las equimosis de causa traumática son hemorragias de mayor o menor extensión intersticial, debidas a la rotura de los capilares cutáneos, siempre seguida de cambios de color del extravasado tras lenta transformación química del pigmento hemoglobínico.

Tal complicación sucede a menudo en la cirugía demolitiva del sistema venoso superficial y aunque se considera de poca importancia, aplicando un vendaje comprensivo desaparece en dos o tres semanas.

La equimosis en general aparece al segundo o tercer día postoperatorio. Su localización varía en función del tipo de intervención. En el «stripping» de la Safena interna suele hacerlo a nivel del muslo; en el de la Safena externa es menos frecuente y lo hace en la pantorrilla. En cambio, en la flebectomía según Muller, lo hace alrededor de la incisión cutánea a causa del corrimiento por el conectivo perivenoso durante la maniobra de excisión. El sexo femenino y un abundante tejido subcutáneo son los más afectados. Por otra parte, la respuesta inflamatoria quirúrgica facilita un aumento de la permeabilidad vascular con salida de plasma y proteínas y la consiguiente diapedesis celular con estasis hemática. Tales procesos se deben a aminas vasoactivas y poplipéptidos como la histamina, la serotonina, bradiquinina y prostaglandinas del tipo PGE<sub>1</sub>.

La reducción de las equimosis en el grupo tratado se debe a la reducción de la permeabilidad vascular provocada por el fármaco, demostrado experimentalmente (9) tras administración de histamina pretratada con «Vueffe», que reducía la alteración de la permeabilidad capilar, en especial a nivel de las vénulas postcapilares.

La acción hemostática por «Vueffe» se explica por favorecer en la zona lesionada la adhesión de plaquetas al subendotelio vascular (18, 12, 11).

La asociación con heparina, a la dosis empleada en este estudio, no ha influido sobre la eficacia del fármaco ni sobre efectos colaterales, ni ha provocado alteraciones hemocoagulativas.

Los que defienden el «stripping»

**Tabla V**  
**Intensidad equimótica sólo en pacientes con complicación equimótica**

	INTENSIDAD		X2	gl	p
	1 %	2/3 %			
Tratados	4 (30,8)	9 (69,2)	4,0	1	=0,045
Control	22 (68,8)	10 (31,3)			

hacia abajo afirman que la tracción hacia abajo produce una hemostasia mejor (16). En el presente estudio el «stripping» siempre se ha efectuado hacia arriba, y si técnicamente resulta una desventaja, por lo supuesto, en realidad convalida la eficacia del fármaco que hemos empleado como hemostático.

Del resultado de nuestra experiencia podemos afirmar como positiva la eficacia del Factor VIII empleado en la disminución de las complicaciones equimóticas postquirúrgicas demolitivas del sistema venoso de los miembros inferiores.

## BIBLIOGRAFIA

1. AMMANNATI, P.; SIRAVO, D.; GERVASI, G. B.; GELSO, E.; BALDACCI, M.: Polypeptide fraction from bovine Factor VIII used in fluorangiography. «Ophthalmologica», Basel, 197: 51-55, 1988.
  2. AMMANNATI, P.; SIRAVO, D.; AZZARELLI, L.; CHIMENTI, M.; SALVETTI, O.; FARINA, C.; GERVASI, G. B.: Decrease of diffusion of glycosylated albumin in retinal microcirculation by peptide fraction from bovine Factor VIII. «Arzneim.-Forsch./Drug Res. Aulendorf», 39 (1), 6: 661-664.
  3. AMMANNATI, P.; SIRAVO, D.; WIRTH, A. M.: Azione terapeutica di una frazione peptidica del fattore VIII bovino nei processi emorragici del distretto retinico. «Bollettino di Oculistica», año 69-n. 1, 1990.
  4. BASSI, G.: «Compendio di terapia flebologica». Editore Minerva Medica, Torino, 1986, 61-69.
  5. BELARDI, P.; LUCERTINI, G.; VIA-CAVA, A.; MISURI, A.: Le compli-
- canze dello stripping. «Minerva Angiologica», 17 (Suppl. 4 al n. 3): 7-10, 1992.
6. CHINES, P.: «Sostanze ad azione emostatica derivate dalla degradazione enzimatica del fattore VIII bovino: V.F.». Laboratori Baldacci, Partito Ricerche, 1979.
  7. CIURLO, E.; LAVIOSA, C.; URSO, M.L.; CAMMARDELLA, E.: Profilassi antiemorragica pre e postoperatoria con un farmaco derivato dal fattore VII bovino nelle adenotonsillectomie. «Orl. Ped.», Vol. 1, n. 1, 1990.
  8. DI PAOLO, N.; CAPOTONDO, L.; ROSSI, P.; GAGGIOTTI, E.; PULA, G.; FANETTI, G.: Bleeding tendency of chronic uremia improved by vascular factor. «Nephron», 52: 268-272, 1989.
  9. FRUCHELLI, C.; ALESSANDRINI, C.; SACCHI, G.; GERLI, R.; IBBA, L.; PUCI, A. M.: Studio sull'azione protettiva in vivo del vascular factor. Osservazioni ultrastrutturali a T.E.M. «Quad. Coagul.», 19, 19 (1983).
  10. GERVASI, G. B.; BARTOLI, C. et coll.: A peptide from bovine Factor VIII decrease bleeding time in Laboratory animals. «Arzneim.-Forsch./Drug Res.», 38 (11) 9: 1268-1270, 1988.
  11. MARCUCCI, M.; ALIBONI, E.; PREVITERA, A.; MARTINI, A.: Evaluation of antihemorrhagic activity of V.F. «Int. Journ. Clinical Pharmacology and Biopharmacy», vol. 17, n. 7: 324-326, 1979.
  12. MENCHINI, U.; CARNEVALINI, A.: Fluorescein iridography: a valid technique in the evaluation of vaso-protective drug. «Ann. Oftalm. e Clin. Ocul.», 7: 523, 1979.
  13. PIRAGINE, F.; BALESTRINI, T.; SELLARI FRANCESCHINI, S.; BERRETTINI, S.: L'effetto del Vueffe nella prevenzione del sanguinamento negli interventi di settosplastica e ri-



- noetmoidectomia. «Riv. Orl. Aud. Fon.», n. 2, 1990.
14. TARANTINO, V.; STURA, M.; CINGOLANI, M.: Utilizzazione terapeutica di una frazione peptidica derivata dal fattore VIII bovino nelle epistassi in eta' pediatrica. «Minerva Pediatrica», vol. 41, n. 11, 549-551.
15. TARANTINO, V.; CINGOLANI, M.; BENZI, L. FORTINI, P.: Diminuzione del sanguinamento intra e postoperatorio dopo trattamento con una frazione peptidica derivata del fattore VIII bovino. «Ped. Med. Chir.», 11: 1-4, 1989.
16. VAUGHAN RUCKLEY, C.: Trattamento chirurgico delle malattie delle vene- testo atlante. «Ciba-Geigy», Edizioni, 1989.
17. WITTE, S.: Coagulation Factor and permeability processes. «Clin. Hemorrh.», Special Issue, 2: 5/6, 561, 1982.
18. WITTE, S.: Quantitative Vitalmikroskopische Befunde uber V.F. (Vascular Factor). «Quad. della Coagulaz.», 18: 7, 1981.
-

# Aneurismas aórticos, englobando arterias renales. Experiencia personal

E. Tovar Martín\* - A. Tovar Pardo\*\* - M. Madriñán González\* - J. Fernández Pintos\* - P. Díaz Pardeiro\* y M. Marini\*

\* Hospital Juan Canalejo. \*\* Hospital Santa Teresa  
La Coruña (España)

## RESUMEN

Los aneurismas aórticos afectan al 5% de la población de más de 60 años, y de éstos el 2% se extienden en sentido proximal, afectando a las arterias renales y a otras arterias viscerales. En este trabajo, presentamos los casos intervenidos de un grupo de aneurismas clasificados por **E. S. Crawford** como grupo II C, refiriéndose a aneurismas que engloban arterias renales y cuyo límite superior es la mesentérica superior. Se diferencian claramente de los aneurismas yuxtarenales, cuyo límite superior son las propias arterias renales.

En una revisión efectuada de nuestra experiencia, entre enero de 1986 y diciembre de 1992, se han intervenido 182 aneurismas, de los cuales 157 fueron infrarrenales puros, 13 yuxtarenales y 12 tóraco-abdominales. Entre este último grupo, tres casos reunían las características anatómicas para ser incluidos en el Grupo II C de la clasificación de **Crawford**.

Presentamos los métodos diagnósticos y la técnica quirúrgica utilizada, así como los resultados conseguidos, que muestran una escasa morbilidad y ausencia de mortalidad, resaltando los excelentes resultados obtenidos con la metodología utilizada.

## SUMMARY

The five percent of the population of 60 and more years old presents aortic aneurysms. From this group, the 2% are proximal aneurysms, located at the renal level and other visceral arteries. In this report, we present a group of aneurysms surgically treated and classified by **E. S. Crawford** as II C Group. This group is referred to the aneurysms including renal arteries whose upper limit is the upper mesenteric artery. They were clearly different from juxtarenal aneurysms with an upper limit marked by the renal arteries. Our experience between January of 1986 and December of 1992 was reviewed. From this review we found 182 surgically treated aneurysms: 157 «pure» intrarenal, 13 juxtarenal and 12 toraco-abdominal. From the last group, 3 cases present the anatomical features to be included into the II-C group of **Crawford**.

We report the diagnostic methods and the surgical technique used. We also present the results that show a scarce morbidity and an absence of mortality becoming importance the excellent results from the used technics.

## Introducción

Los aneurismas de aorta, afectan al 5% de la población de más de 60 años, y de éstos el 2% se extienden en sentido proximal afectando arterias renales y otras arterias viscerales.

Los aneurismas de aorta abdominal, incluyendo las arterias renales, con su límite superior a nivel de Mesentérica Superior (MS), constituye un grupo individualizado de pacientes clasificados por **Crawford** en el grupo II C de aneurismas Tóraco-Abdominales. Obviamente, estos aneurismas no tienen patología en la Aorta Torácica, y fueron incluidos en este grupo porque los primeros casos (1, 2, 3) fueron abordados por una incisión tóraco-abdominal. Presentamos nuestra experiencia en este tipo de lesiones, haciendo referencia a la técnica y complicaciones en estos pacientes y su diferenciación con los aneurismas yuxtarenales cuyo límite superior lo constituyen las arterias renales, sin afectación de éstas.

## Material y método

Entre enero del 1986 y diciembre del 1992 hemos intervenido 182 aneurismas de aorta, distribuidos del siguiente modo:

Infrarrenales puros:	157
Tóraco-abdominales:	12
Yuxtarenales:	13
	<hr/>
	182

De forma electiva se intervinieron 68% y urgente 32%.

Tabla 1

**Clasificación de los aneurismas tóraco-abdominales (TA) de Crawford**

**Grupo I** — A) Aorta descendente y abdominal, como verdaderos aneurismas TA. No llega a englobar los vasos viscerales.

B) Segmento variable de aorta torácica descendente y vasos viscerales.

**Grupo II** — Afectan sólo a la aorta abdominal.

A) Aorta abdominal proximal, incluyendo todos los vasos viscerales, en general fusiformes.

B) Aorta infrarrenal y todos los vasos viscerales, en general sacciformes.

C) Aorta inferior a la mesentérica superior. En la mayoría de los casos sólo afecta a arterias renales y toda la aorta infrarrenal.

Los aneurismas suprarrenales englobando arterias renales estarían incluidos en el grupo II C.

Tabla 2

**Resumen. Aneurismas englobando arterias renales**

Edad:	59	70	69
Sexo:	V	H	V
Diámetro aneurisma:	6 cm (Kin-kin)	4 cm	7 cm
Cirugía:	Diferida	Electiva	Electiva
Fra:	Sí	No	No
Paraplejía:	No	No	No
Tiempo clampaje:	40'	45'	48'
Perfusión renal:	Sí	No	Sí

De los 12 aneurismas TA, 3 casos se extienden por encima de las arterias renales y por debajo de la mesentérica superior (II C):

**Caso 1** — Mujer de 70 años, con antecedentes personales de pólipos a nivel de sigma, anemia hipocrómica e intervención de ambas caderas.

Acude al hospital por un cuadro de dolor lumbar y abdominal periumbilical profundo. A la exploración se detecta soplo aórtico abdominal, por lo que se hace un TAC, encontrándose aneurisma de aorta abdominal con inicio a nivel de la AMS, con extensión inferior hasta pocos centímetros por encima de la bifurcación aórtica, de aproximadamente 4 cm de diámetro. En la zona de

contacto con el duodeno se observa tejido blanco que rodea al aneurisma, sospechándose A. inflamatorio.

El estudio arteriográfico muestra un aneurisma que engloba arterias renales, con estenosis de arteria renal derecha y del origen del tronco celíaco del 90% en ambas arterias. Es intervenido encontrándose AA. inflamatorio, realizándose resección y prótesis del aneurisma con clampaje yuxtadiafragmático e hipotermia renal, y colocando una prótesis TT aorto-aórtica, e insertando arterias renales en prótesis Unigraft.

Durante la intervención se encontró un tracto fibroso que estenosaba el tronco celíaco, el cual fue liberado, desapareciendo el «thrill». Se in-

tervenido dilatar las arterias renales después de ocluir la aorta con un catéter, pero resultó imposible por la estenosis de las mismas, procediéndose a TED orificial de ambas arterias renales.

Postoperatorio sin incidencias; el control arteriográfico muestra permeabilidad de ambas arterias renales.

**Caso 2** — Paciente varón de 59 años, con antecedentes personales de infarto de miocardio antiguo, hipercolesterolemia tipo II B, linfoma gástrico No Hodgking intervenido y tratamiento con quimioterapia coadyuvante.

El paciente es enviado por el Servicio de Hematología al encontrarse AAA en un TAC abdominal.

Es intervenido, encontrándose aneurisma que forma un Kin-kin con la porción superior, afectando al origen de las arterias renales. Durante la intervención es preciso el clampaje por encima de las arterias renales a nivel diafragmático; y se hace perfusión de ambos riñones con 500 c.c. de solución lactada fría. El clampaje suprarrenal fue de aproximadamente 40 minutos, con buena diuresis postoperatoria.

Se colocó prótesis de Dacron con anastomosis TT. No fue preciso la sección del origen de las arterias renales, que se englobaron en forma de aortoplastia en la anastomosis superior.

Al 3º día postoperatorio, desarrolló FRA con oligoanuria, alcanzando la Cr 3,7 y que cedió con Furosemida. El FRA probablemente se debió al tiempo de clampaje y/o al uso de Gentamicina.

**Caso 3** — Paciente varón de 69 años, que ingresa por haberle diagnosticado de AAA en un estudio por Eco por motivos urológicos.

El TAC muestra un aneurisma que engloba arterias renales; la arteriografía, con Seldinger lo confirma.

Es intervenido con clampaje yuxtadiafragmático por vía xifopubiana





Fig. 1 - Aneurisma aórtico, englobando arterias renales.

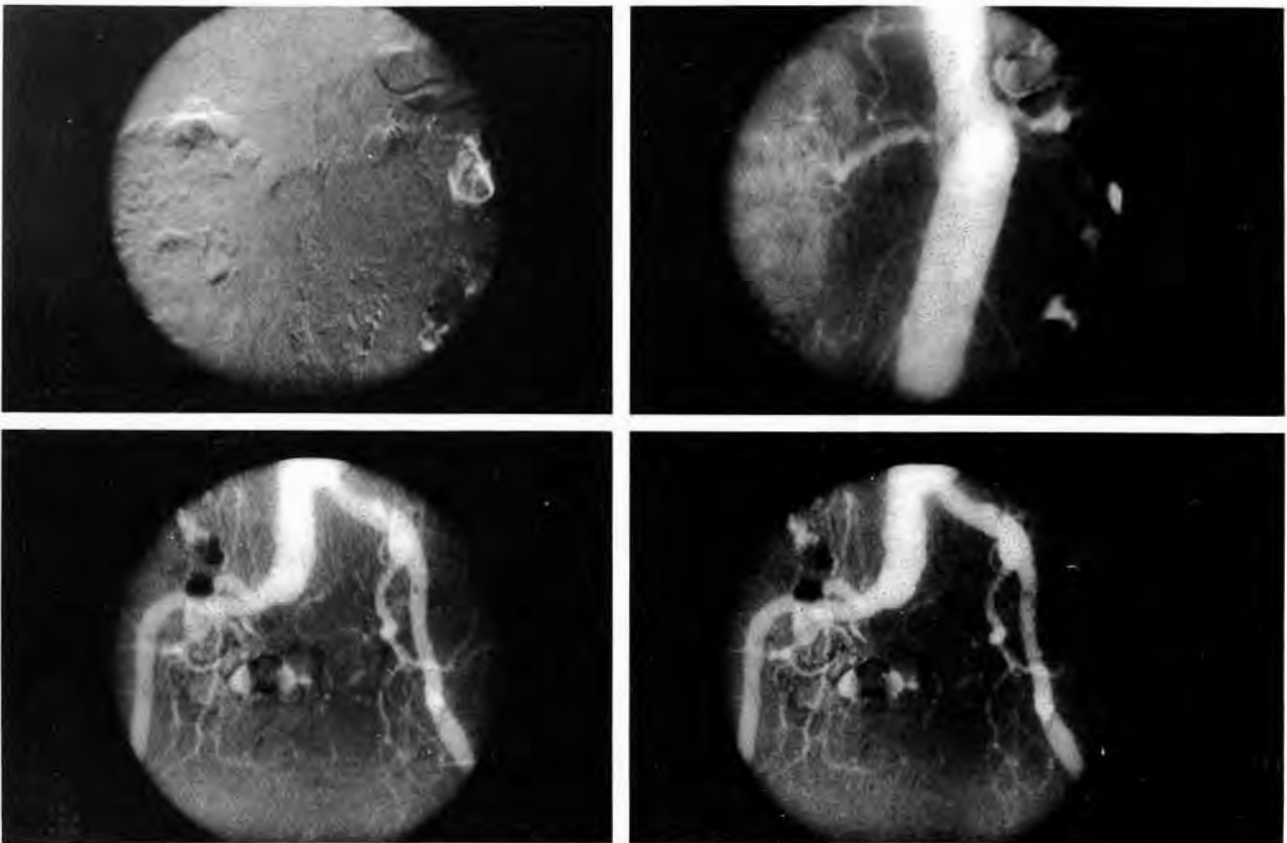


Fig. 2 - Control postoperatorio de aneurisma englobando arterias renales.

y se efectúa una inclusión de arteria renal derecha en anastomosis superior y «by-pass» con PTFE de 6 mm en arteria renal izquierda, que se anastomosa a la prótesis; TT aorto-aórtica. Curso postoperatorio sin complicaciones.

### Técnica quirúrgica

En los 3 casos se hizo abordaje por una incisión xifopubiana, exponiendo la aorta en el retroperitoneo del modo habitual. Se hizo sección de la vena renal izquierda distal a sus colaterales, genital y suprarrenal,

con visualización de arterias renales y mesentérica superior.

Se efectuó en todos los casos clampaje suprarrenal tras heparinización con 1 mg/Kg de peso, clampaje ilíaco bilateral y apertura longitudinal del aneurisma hasta la pro-



Fig. 3 - Perfusión renal selectiva para hipotermia.

Fig. 4 - Angio preoperatoria de aneurisma englobando arterias renales, estenosis renal derecha y tronco-celiaco, del 90%.

Fig. 5 - Angio postoperatoria de aneurisma englobando arterias renales y estenosis renal derecha y tronco-celiaco corregida.

ximidad de la arteria mesentérica superior. Extracción de trombos y sutura de arterias lumbares que sangran. Introducción de sonda de oclusión en aorta proximal y cateterización de las arterias renales para perfusión con solución Ringer lactado a 4° C, según técnica establecida por nosotros.

Se hace reparación de arterias renales con colocación de prótesis si es necesario, y a continuación se convierte el clampaje en infrarrenal y se efectúa la anastomosis distal a nivel de la bifurcación en nuestros 3 casos.

### Complicaciones

En este tipo de intervenciones, las complicaciones más frecuentes son:

1. Insuficiencia renal: Esta puede deberse a isquemia o agentes nefrotóxicos.

El daño por isquemia es el más frecuente y se deberá a choque hipovolémico, clampaje prolongado suprarrenal o ateroembolización renal.

El daño nefrotóxico puede deberse a agentes radiográficos, antibióticos (aminoglucósidos), hemoglobiuria y mioglobinuria.

Para prevenir su presentación es útil:

— Hidratación preoperatoria y transoperatoria adecuada.

— Al inicio de la intervención se administran 25 mg de Manitol y 30 minutos antes del clampaje 20 mg de Furosemida.

— El clampaje suprarrenal no deberá sobrepasar los 30-35 minutos, en el sujeto heparinizado, estable y con función renal normal. Si se prolonga por más tiempo deberá perfundirse con solución lactada helada las arterias renales.

En nuestros casos sólo uno desarrolló FRA al 3<sup>er</sup> día, en el que el clampaje tuvo una duración de apro-

ximadamente 40 minutos, con perfusión renal y fueron usados amino-glucósidos. Se resolvió sin diálisis extracorpórea.

En el caso n.º 1 fue imposible canalizar las arterias renales por la estenosis de las mismas; no presentó FRA aunque el clampaje tuvo una duración ligeramente mayor de 40 minutos. Se realizó TED del orificio de arterias renales y aortoplastia superior.

2. Paraplejía: Es rara en aneurismas subfrénicos. Si se clampa a nivel diafragmático es posible interrumpir la arteria espinal de Adamkiewicz. En nuestros casos no se presentó esta complicación.

## Discusión

Alrededor del 20% de los aneurismas de aorta abdominal que engloban arterias viscerales la afectación queda limitada a las arterias renales, y fueron clasificadas por **Crawford** como grupo II C de su clasificación de aneurismas Tóraco-Abdominales, y consideramos tiene un abordaje y manejo que difiere del resto de los aneurismas Tóraco-Abdominales y, por otra parte, diferenciado de lo que se ha venido en llamar aneurismas yuxtarenales.

En este tipo de aneurismas las arterias renales están englobadas en la pared del aneurisma y el límite superior de éste lo constituye el nacimiento de la MS.

En los aneurismas yuxtarenales las arterias renales constituyen el límite superior del aneurisma y no se hallan englobadas en la pared del mismo.

Esta es una diferencia significativa y lo que caracteriza a cada grupo.

En los aneurismas que engloban las arterias renales es frecuente la patología de estas arterias, los tres casos de nuestra serie, y es menos frecuente en los yuxtarenales, dos estenosis entre 13 aneurismas.

La vía de abordaje inicial, como ha sido señalado, fue Tóraco-Abdominal (1, 2, 3), habiéndose comprobado que la vía anterior xifopubiana y el clampaje yuxtadiafragmático es el proceder adecuado, por ser menos traumático y proporcionar un campo idóneo. En estos casos el clampaje es necesario hacerlo a nivel diafragmático, en contra de los aneurismas yuxtarenales en que puede realizarse a nivel de MS. Seis casos sobre trece de nuestra serie.

La hipotermia renal (5), como hemos expuesto previamente, proporciona una adecuada protección renal para clampajes que oscilan entre 40 y 60 minutos. En ningún caso hubo fracaso renal y sólo uno presentó una elevación transitoria de la creatinina 3,8 mg, que remitió al 4.º día postoperatorio.

El curso postoperatorio de estos pacientes intervenidos de este modo no difiere en gran medida de los aneurismas infrarenales, y todos los casos fueron dados de alta entre el 7.º y 12.º día del postoperatorio.

La clave y singularidad de la intervención está, como es lógico, en la anastomosis superior, que ha de hacerse por una técnica «In Laid» y procurando bien englobar en la anastomosis superior el borde de las arterias renales o procurar su «bypass» aislado, si esto no es posible.

De nuestros tres casos, dos lo fueron sospechados previamente y la arteriografía fue diagnóstica y, en un caso, el diagnóstico se hizo en el acto quirúrgico (Fig. 1) constando de dos aneurismas, uno de aorta abdominal bajo y otro englobando las arterias renales.

Habitualmente el TAC ha sustituido a la arteriografía en el diagnóstico de los aneurismas aórticos, pero existen casos en que ante la duda de afectación de arterias viscerales es recomendable realizar una arte-

riografía, pues nos proporciona un conocimiento exacto de las lesiones y las posibles asociaciones lesionales existentes: una estenosis crítica de Tronco Celiaco, en uno de nuestros casos, que fue corregida simultáneamente.

## BIBLIOGRAFIA

- DUBOST, C.; ALLARY, M. and OECONOMOS, N.: Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with results after five months. «Arch-Surg.», 64: 405, 1952.
- ELLIS, F. H. Jr.; HELDEN, R. A. and HINES, E. A. Jr.: Aneurysm of the abdominal aorta involving the right renal artery: Report of case with preservation of renal function after resection and grafting. «Ann. Surg.», 142: 992, 1955.
- DEBAKEY, M. E.; CRAWFORD, E. S.; GARRETT, H. E. et al.: Surgical considerations in the treatment of aneurysms of the thoraco-abdominal aorta. «Ann. Surg.», 162: 650, 1965.
- CRAWFORD, E. STANLEY; CRAWFORD, JOHN L.: «Diseases of the aorta», Williams and Wilkins, 78-79, 1984.
- TOVAR MARTIN, E.; DIAZ PARDEIRO, P.; TOVAR PARDO, A. y FERNANDEZ PINTOS, J.: Hipotermia renal selectiva, en el tratamiento quirúrgico de los aneurismas aórticos yuxtarenales. «Angiología», 43: 197-99, 1991.
- GEOFFREY, S. COX: Thoracoabdominal aneurysm repair: a representative experience. «J. Vasc. Surgery», 15(5): 780-7, 1992.
- CRAWFORD, E. S.: Thoracoabdominal aneurysm surgery. «Semin. Thorac. cardiovasc. Surg.», (H) A 300-22, 1991.
- LATORRE, J.: Isquemia medular postcirugía de los aneurismas T.A. «Angiología», 43(5): 204-6, 1991.
- LORD, R. S.: Thoracoabdominal (aortic aneurysm reconstruction). «J. Cardiovas. Surgery», 32(5): 627-35, 1991.



# Variaciones del fibrinógeno plasmático en pacientes diabéticos\* (Resumen)

Paolo Pola - Paolo Tondi - Demetrio de Martini - Laura Gerardino

Department of Angiology - Catholic University of Sacred Heart  
Roma (Italia)

## RESUMEN

Sabemos que el fibrinógeno representa uno de los principales factores de riesgo cardiovasculares, tal y como se deduce del estudio publicado en 1978 en la revista «Atherosclerosis». En ulteriores estudios llevados a cabo por nosotros hemos confirmado esta hipótesis, probando que las variaciones del fibrinógeno plasmático se correlacionan con la edad y en la mayoría de los casos son más marcadas en los pacientes arteriopáticos que en los individuos sanos de la misma edad. Se ha observado que, entre los factores de riesgo cardiovasculares, la diabetes juega un importante papel determinando un incremento de la fibrinogenemia. Ciertamente, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno son prácticamente siempre más elevadas en los pacientes diabéticos. En nuestro estudio determinamos la fibrinogenemia en 58 pacientes con diabetes mellitus, 12 del tipo I y 46 del tipo II, 42 con arteriografía y 16 sin arteriopatía, así como en un grupo control de 10 individuos sanos, con el fin de evaluar la relación entre la posible vasculopatía y sus diferentes estadios clínicos. Los resultados mostraron elevados niveles plasmáticos de fibrinógeno en toda la población diabética. Sin embargo, las cifras de fibrinogenemia eran distintas entre los grupos considerados. Los máximos niveles de fibrinogenemia estaban presentes entre los pacientes diabéticos con macroangiopatía.

## SUMMARY

We know that fibrinogen represents one of the main cardiovascular risk factors, as we observed in a study published in 1978 in the journal *Atherosclerosis*. Subsequent research studies we carried out confirmed this, proving that fibrinogen haematic variations are correlated to age and in most cases are more marked in arteriopathic patients than in normal subjects of the same age. It has been observed that, among the cardiovascular risk factors, diabetes plays an important role in determining an increase of fibrinogenemia. Fibrinogen concentration indeed is nearly always higher in diabetic patients. In our study we determined the fibrinogenemia in 58 patients with diabetes mellitus, 12 type I and 46 type II, 42 arteriopathies and 16 nonarteriopathies, and in a control-group of 10 healthy subjects in order to evaluate the relationship to possible vasculopathy at its different clinical stages. Our results show higher haematic levels of fibrinogen in the whole diabetic population. However fibrinogenemia behaves differently across the considered groups. The maximum levels of fibrinogenemia were found in diabetic patients with macroangiopathy.

\* Traducido del inglés por la Redacción.

## Introducción

El fibrinógeno es uno de los principales factores de riesgo cardiovasculares, tanto por sí mismo como en su asociación con otros factores. Entre las numerosas condiciones entre las cuales existe un incremento del fibrinógeno, tales como el envejecimiento, el hábito tabáquico, etc., la diabetes mellitus juega un importante papel (1-14).

El fibrinógeno ejerce una función importante en la regulación del balance coagulativo-fibrinolítico. Por tanto, el hallazgo de niveles de fibrinógeno elevados en los diabéticos sugiere la existencia de un potencial aterogénico en esta enfermedad. Consideramos necesario estudiar la relación existente entre los valores de la fibrinogenemia y las diferentes expresiones clínicas del trastorno vascular en diabéticos.

## Métodos

Nuestro estudio se llevó a cabo entre una población de 58 pacientes, 36 varones y 22 mujeres, con una media de edad de 65,94 (desde 16 hasta 87). Doce de ellos presentaban una diabetes tipo I y 46 tipo II. Del total de pacientes diabéticos, 42 presentaban algún tipo de patología arterial y 16 no presentaban arteriopatía alguna. En los arteriopáticos se establecieron dos grupos (26 pacientes con macroangiopatía y 16 pacientes con microangiopatía). Nuestra muestra es heterogénea, tanto por el tipo de diabetes como por la edad y número de varones/mujeres, ya que éstos son los resultados preliminares de un mayor estudio aún en marcha. Se

estudió también un grupo control formado por 10 individuos sanos, 4 varones y 6 mujeres, con una edad media comparable a la de los diabéticos estudiados. Se recogieron muestras sanguíneas de la vena antecubital derecha (10 cc) de cada paciente en situación basal, introduciéndolas en tubos de ensayo de silicona conteniendo citrato sódico en una proporción 9 a 1, siendo centrifugadas inmediatamente a una velocidad de 3000 «spins» por minuto durante un período de 10 minutos. El plasma así obtenido fue analizado mediante fotometría para determinar los valores de fibrinogenemia (Chromotime System-Behring, rango normal: 180-360 mg/dl). Las dosificaciones fueron llevadas a cabo por duplicado para cada muestra, tomando como valor final el resultado de la media obtenida entre los dos valores, con una permisibilidad de menos de un 10% entre ambos.

También se determinaron en cada paciente los niveles sanguíneos de colesterol total, colesterol-HDL, triglicéridos, HbA1c y Lp(a).

La determinación de HbA1c se obtuvo mediante un ensayo cuantitativo basado en la inhibición de la aglutinación latex (DCA 2000 - Hb Alc reagent kit - Bayer Diagnostics).

La determinación de Lp(a) se obtuvo mediante un kit de inmunoensayo enzimático (Macra Lp(a) - Terumo Medical Corporation - Elkton, MD 21921).

El diagnóstico de macro y microangiopatía se basó en criterios clínicos e instrumentales:

Anamnesis orientada hacia el hallazgo de posibles factores de riesgo cardiovasculares: tabaco, hipertensión, hiperlipoproteinemia, obesidad, etc. Chequeo general y vascular. Doppler arterial de las extremidades superiores e inferiores e índices de Windsor; fotoplestismografía de los dedos mediante un pletismógrafo multi-mode, Flo-lab, Parks; Índices funcionales renales; Fondo

de ojo para detectar la existencia de retinopatía.

Consideramos:

— No-arteriopáticos a aquellos sujetos con normalidad a los «tests» vasculares clínico-instrumentales.

— Macroangiopatas con sintomatología vascular, índice de Windsor inferior a 0,8 a nivel del tobillo.

— Microangiopatas a aquellos con una fotoplestismografía alterada, con una onda máxima (Max-A) inferior a 10 mm en las manos y menor de 5 mm en los pies, alteraciones producidas por el frío, palidez, parestias de los dedos e hiposfigmia de los pulsos arteriales periféricos. El análisis estadístico se realizó mediante el «test» de Student para el estudio de la fibrinogenemia y mediante el test Chi-cuadrado para el resto de los factores de riesgo.

## Resultados

Los niveles de glucemia basales fueron los siguientes:

— < 100 mg/dl en el grupo control;

— de 100 a 160 mg/dl en los grupos de diabéticos no-arteriopáticos y microangiopáticos;

— > 160 mg/dl en el grupo de diabéticos macroangiopáticos.

Los niveles de HbA1c en los grupos considerados fueron los siguientes:

— desde 4,0 hasta 7,0% TOT Hb en el grupo no-arteriopático y el grupo microangiopático;

— desde 6,0 hasta 10,0% TOT Hb en el grupo macroangiopático.

Nuestro análisis de los factores de riesgo en los 58 pacientes bajo estudio mostró: 42 pacientes fumadores (72%), 20 casos de hiperlipoproteinemia (34%), 21 casos de hipertensión arterial (36%) y 14 casos de obesidad (24%). En los cuatro grupos considerados (grupo control, diabéticos sin arteriopatía, diabéticos con microangiopatía, diabéticos con macroangiopatía) la distribución de los factores de riesgo

considerados fue la siguiente:

1) Grupo control: 3 fumadores, ningún caso de hiperlipoproteinemia, ningún caso de hipertensión arterial, 1 caso de obesidad.

2) Diabéticos sin arteriopatía: 6 fumadores, 2 casos de hiperlipoproteinemia (asociando hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), 4 casos de hipertensión, 4 casos de obesidad.

3) Diabéticos con microangiopatía: 14 fumadores, 4 casos de hiperlipoproteinemia (1 hipertrigliceridemia, 3 casos de asociación hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), 6 casos de hipertensión arterial, 6 casos de obesidad.

4) Diabéticos con macroangiopatía: 22 fumadores, 14 casos de hiperlipoproteinemia (3 hipercolesterolemia, 4 hipertrigliceridemia, 7 de asociación hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), 11 casos de hipertensión arterial, 4 casos de obesidad.

Las características de los factores de riesgo mencionados fueron las siguientes:

a) Tabaco: En los fumadores el número de cigarrillos por día era de 10 a 15.

b) Hiperlipoproteinemia: Los niveles de colesterol fueron de entre 200 y 250 mg/dl (hipercolesterolemia leve) en los pacientes diabéticos no-arteriopáticos y en pacientes microangiopáticos; > 250 mg/dl (hipercolesterolemia definida) en pacientes macroangiopáticos.

Los niveles de trigliceridemia fueron: Entre 170 y 200 mg/dl en los pacientes no-arteriopáticos y microangiopáticos; > 220 mg/dl en pacientes macroangiopáticos, exceptuando dos casos con niveles inferiores a 220 mg/dl.

Los niveles de HDL-Colesterol fueron: < 40 mg/dl en diabéticos no arteriopáticos y pacientes microangiopáticos; > 40 mg/dl en pacientes macroangiopáticos.

Los niveles de Lp(a) fueron: de 0

a 20 mg/dl en diabéticos no-arteriopáticos y pacientes microangiopáticos; de 20 a 80 mg/dl en pacientes macroangiopáticos.

c) Hipertensión: En todos los pacientes con valores elevados, la hipertensión era discreta (desde 140/90 a 160/95 mmHg).

Según otras localizaciones de la patología vascular en los pacientes, 16 de ellos se hallaban afectados por vasculopatía cerebral, 8 por cardiopatía isquémica, 37 por retinopatía diabética y 2 presentaban alguna fisfunción renal. Debemos señalar que dirigimos nuestra atención sobre la arteriopatía periférica, por lo que basamos nuestra subdivisión en micro y macro-angiopatía únicamente en la existencia o no de estas patologías en las áreas periféricas. En los cuatro grupos considerados, la distribución de otras vasculopatías fue la siguiente:

1) Grupos control: ningún caso de vasculopatía cerebral ni de cardiopatía isquémica.

2) Diabéticos sin arteriopatía: ningún caso de vasculopatía cerebral ni de cardiopatía isquémica, ningún caso de retinopatía ni de afectación de la función renal.

3) Diabéticos con microangiopatía: 4 casos de vasculopatía cerebral, 2 casos de cardiopatía cerebral, 2 casos de cardiopatía isquémica, 11 casos de retinopatía (4 leves, 5 moderadas y 2 severas), 1 caso de disfunción renal.

4) Diabéticos con macroangiopatía: 11 casos de vasculopatía, 6 casos de cardiopatía isquémica, 26 casos de retinopatía (9 ligera, 10 moderada y 7 severa), 1 caso de disfunción renal.

Resultados del análisis estadístico (test Chi-cuadrado) de la distribución de los factores de riesgo entre los distintos grupos:

— En cuanto a fumadores. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y los diabéticos no-arteriopáticos.

**Tabla I**  
**Valores medios de fibrinogenemia en los diferentes grupos**

	Nº de casos	Media	D.S.
Grupo control	10	300,20	29,60
Grupo total de diabéticos	58	362,73	40,11
Diabéticos sin arteriopatía	16	326,49	52,10
Diabéticos con arteriopatía	42	398,97	56,30
Diabéticos con macroangiopatía	26	455,64	54,70
Diabéticos con microangiopatía	16	342,30	39,60

Si aparecieron diferencias estadísticamente significativas entre, respectivamente, el grupo control y los diabéticos microangiopáticos ( $p < 0,005$ ) y el grupo control y los diabéticos macroangiopáticos ( $p = 0,005$ ). No se demostró diferencia entre diabéticos micro y macroangiopáticos.

— Frecuencia de hiperlipoproteíemia, hipertensión y obesidad. No se produjeron diferencias significativas entre el grupo control, el de diabéticos no-arteriopáticos y el de diabéticos microangiopáticos. Sin embargo, se observaron diferencias significativas estadísticamente entre el grupo control y el de pacientes macroangiopáticos respecto a la frecuencia de hiperlipoproteíemia ( $p < 0,01$ ), hipertensión y obesidad ( $p < 0,05$ ). No se hallaron diferencias entre microangiopáticos y macroangiopáticos en cuanto a la presencia de estos factores de riesgo.

Los valores medios de fibrinogenemia (Tabla I) en el grupo control (10 casos) fueron de 300,20 (D.S.  $\pm$  29,60) mg/dl, en el grupo total de diabéticos (58 casos) de 362,73 mg/dl (D.S.  $\pm$  40,11), en el grupo de diabéticos no-angiopáticos (16 pacientes) de 326,49 (D.S.  $\pm$  52,10) mg/dl, mientras que en diabéticos arteriopáticos fue de 398,97 (D.S.  $\pm$  56,30) mg/dl cuando éstos eran considerados globalmente (42 casos). Si este último grupo era subdividido, los resultados eran los si-

guientes: diabéticos con microangiopatía (16 casos): 342,30 (D.S.  $\pm$  39,60) mg/dl; diabéticos con macroangiopatía (26 casos): 455,64 (D.S.  $\pm$  54,70) mg/dl.

Comparando estos grupos se obtuvieron los siguientes resultados: el valor medio de fibrinogenemia en el grupo total de diabéticos era superior al obtenido en el grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). No encontramos diferencias en las cifras de fibrinogenemia entre los grupos control y diabéticos no-arteriopáticos ( $p = n.s.$ ). Sin embargo, si encontramos una diferencia significativa entre las fibrinogenemias correspondientes al grupo control y al grupo de diabéticos con alguna arteriopatía ( $p < 0,001$ ); la diferencia hallada en el valor medio de fibrinógeno en diabéticos no-arteriopáticos y diabéticos arteriopáticos sí era estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Encontramos diferencias significativas al comparar las cifras de fibrinogenemia en diabéticos no-arteriopáticos y diabéticos con macroangiopatía ( $p < 0,001$ ), pero no respecto a los microangiopáticos ( $p = n.s.$ ); aún más, la fibrinogenemia era considerablemente superior ( $p < 0,0001$ ) en los diabéticos con macroangiopatía que en aquellos que sólo presentaban microangiopatía (Fig. 1).



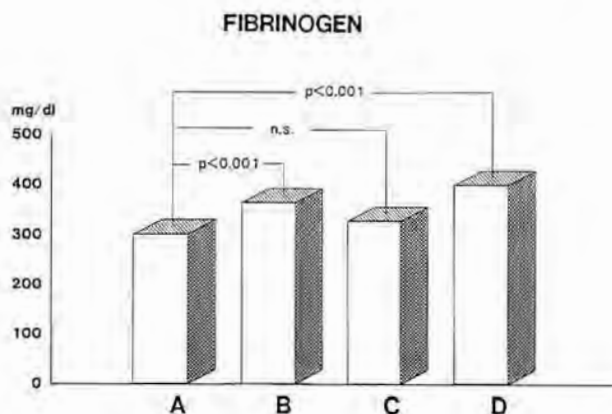


Fig. 1 - Valores medios de fibrinogenemia en los distintos grupos de diabéticos:

A = grupo control;  
B = grupo total de diabéticos;  
C = grupo de diabéticos con arteriopatía.

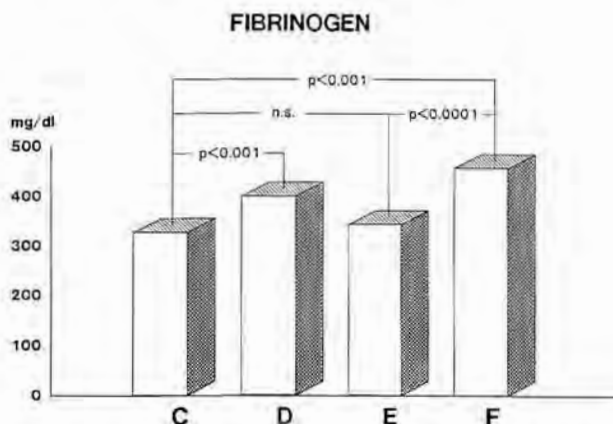


Fig. 2 - Valores medios de fibrinogenemia en los distintos grupos de diabéticos:

C = Diabéticos sin arteriopatía;  
D = Diabéticos con arteriopatía;  
E = Diabéticos con microangiopatía;  
F = Diabéticos con macroangiopatía.

## Discusión

Es evidente a través del presente estudio que el valor medio de fibrinogenemia es mucho más elevado en el grupo de diabéticos que en el de los individuos sanos. Sin embargo, la fibrinogenemia se comporta de forma distinta según el grupo de diabéticos: en los diabéticos no arteriopáticos el valor de fibrinogenemia es próximo al del grupo control; en los diabéticos con microangiopatía dicho valor es discretamente

superior al del grupo control, si bien es ya una diferencia significativa. Esto se explica por el hecho de que los mecanismos de control y eliminación del fibrinógeno funcionan aún en estos pacientes, ya que la lesión vascular afecta únicamente a su microcirculación; en los macroangiopáticos el nivel de fibrinógeno alcanza el máximo valor, ya que los estímulos de síntesis son mucho mayores y el sistema de eliminación se halla lesionado. De hecho, la lesión exten-

sa del endotelio tiene los siguientes efectos: reduce la actividad local fibrinolítica y antiagregante (reducción síntesis T-PA y PGI<sub>2</sub>-incremento en la disponibilidad de PAI-1); causa una actividad trombocítica; altera el equilibrio hemostático, dirigiéndolo hacia una acción hipercoagulativa, incrementando las concentraciones de fibrinógeno de forma que éste no puede ser eliminado adecuadamente (15-17); los pacientes con macroangiopatía presentan valores significativamente superiores de fibrinógeno plasmático en comparación con los diabéticos con solo microangiopatía.

En **conclusión**, el fibrinógeno ejerce una acción constante sobre la sangre y paredes vasculares (1, 3, 10, 11, 14, 17). El incremento de la fibrinogenemia es proporcional al grado de lesión vascular, con valores mayores en los microangiopáticos que en los no-arteriopáticos y con valores máximos en los macroangiopáticos (18, 19). Esto sugiere que la hiperfibrinogenemia juega un importante papel en el desarrollo del trastorno vascular diabético.

## BIBLIOGRAFIA

1. COOK, N. S.; UBBEN, D.: Fibrinogen as a major risk factor in cardiovascular disease. «TIPS», 11: 444-451, 1990.
2. KANNEL, W. B.; D'AGOSTINO, R. B.; BELANGER, A. J.: Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham study. «Am. Heart J.», 113(4): 1006-1010, 1987.
3. ERNST, E.: Plasma fibrinogen — an independent cardiovascular risk factor. «J. Int. Med.», 227: 365-372, 1990.
4. KANNEL, W. B.; MCGEE, D. L.: Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. «Circulation», 59: 8-13, 1979.
5. KANNEL, W. B.; D'AGOSTINO, R. B.; WILSON, P. W. F.; BELANGER, A. J.; GAGNON, D. R.: Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience. «Am. Heart J.», 120(3): 672-676, 1990.

6. POLA, P.; SAVI, L.: Fibrinogenemia, determined immunonephelometrically, as a possible parameter in the evaluation of peripheral arteriosclerotic arteriopathy. «Atherosclerosis», 29: 205-216, 1978.
7. KANNEL, W. B.; WOLF, P. A.; CASTELLI, W. P.; D'AGOSTINI, R. B.: Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. «JAMA», 258(9): 1183-1186, 1987.
8. LANDIN, K.; TENGBORN, L.; SMITH, U.: Elevated fibrinogen and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) in hypertension are related to metabolic risk factor for cardiovascular disease. «J. Int. Med.», 227: 273-278, 1990.
9. MARKOWE, H. L. J.; MARMOT, M. G.; SHIPLEY, M. J. et al.: Fibrinogen: a possible link between social class and coronary heart disease mortality. «Eur. Heart J.», 3: Suppl. B:5 (abstr.), 1982.
10. MEADE, T. W.; NORTH, W. R. S.; CHAKRABARTI, R. R.; STIRLING, Y.; HAINES, A. P.; THOMPSON, S. G.: Haemostatic function and cardiovascular death: early results of a prospective study. «Lancet», i: 1050-1054, 1980b.
11. MEADE, T. W.; HOWARTH, D. J.; STIRLING, Y.; WELCH, T. P.; CROMPTON, M. R.: Fibrinopeptide A and sudden coronary heart. «Lancet», ii: 607-609, 1984.
12. MEADE, T. W.; MELLOWS, S.; BRAZOVIC, M.; MILLER, G. J.; CHAKRABARTI, R. R.; NORTH, W. R. S.; HAINES, A. P.; STIRLING, Y.; IMESON, J. D.; THOMPSON, S. G.: Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. «Lancet», ii: 533-537, 1986.
13. STONE, M. C.; THORP, J. M.: Plasma fibrinogen — a major coronary risk factor. «J. R. Coll. Gen. Pract.», 35: 565-569, 1985.
14. WILHELMSSEN, L.; SVARDSUDD, K.; KORSAN-BENGTSEN, K.; LARSSON, B.; WELIN, L.; TIBBLIN, G.: Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. «N. Engl. J. Med.», 311(8): 501-505, 1984.
15. HAITAS, B.; BARNES, A. J.; CEDERHOLM, S. A.; MOORE, W. J.; SHORGY, M. E. C.; TURNER, R. C.: Endothelial release of fibrinolytic substances and fibronectin in diabetic microangiopathy. «Diabetologia», 27: 493-496, 1984.
16. LOWE, G. D. O.; LOWE, J. M.; DRUMMOND, M. M. et al.: Blood viscosity in young male diabetic with and without retinopathy. «Diabetologia», 18: 359-63, 1980.
17. MEADE, T. W.; VICKERS, M. V.; THOMPSON, S. G.; SEGHATCHIAN, M. J.: The effect of physiological levels of fibrinogen on platelet aggregation. «Thromb. Res.», 38: 527-534, 1985.
18. SCHMECHEL, H. and KRAUSE, V.: Plasma fibrinogen and related factors in subjects with diabetic angiopathy. In: E. Ernst, W. Koenig, GDO Lowe and T. W. Meade, eds.: «Fibrinogen: a "new" cardiovascular risk factor». Blackwell-MZV, 1992.
19. POLA, P.; SERRICCHIO, M.; TONDI, P.; DE MARTINI, D.; FLORE, R.; GERARDINO, L.: Fibrinogen as an age-related risk factor in peripheral arterial disease. In: E. Ernst, W. Koenig, GDO Lowe, T. W. Meade, eds.: «Fibrinogen: a "NEW" cardiovascular risk factor», Blackwell - MZV, 252-3, 1992.

# Modificaciones microcirculatorias inducidas por la electroestimulación epidural (SCS)<sup>1</sup>

V. Sciacca - A. Mingoli\* - L. Di Marzo - C. Maggiore y A. Cavallaro

I Instituto de Clínica Quirúrgica General.  
Universidad de Estudios de Roma «La Sapienza».

\* División de Neurocirugía, Hospital S. Filippo Neri. Roma (Italia)

## RESUMEN

La tensión de oxígeno en los tejidos ( $TcpO_2$ ) y la flujometría Laser-Doppler (LDF) han sido utilizadas simultáneamente para valorar el efecto microcirculatorio de la electroestimulación epidural (SCS) en pacientes afectados de arteriopatía ocluyente crónica periférica con dolor en reposo y/o necrosis de diámetro inferior a 3 cm<sup>2</sup>. Tales métodos han demostrado una disminución estadísticamente significativa del tono vasomotor y un aumento estadísticamente significativo del flujo y del volumen sin importantes modificaciones de la velocidad de circulación.

Los autores sostienen que los indicados métodos son útiles no sólo para valorar el efecto microcirculatorio de la SCS sino también para la elección de los pacientes candidatos a la SCS.

## AUTHORS'S SUMMARY

Six patients (3 men, 3 women, mean age 74.2 years) affected by severe arterial insufficiency with rest pain and/or necrosis (smaller than 3 cm<sup>2</sup>) have been studied simultaneously by means of transcutaneous oxygen tension ( $TcpO_2$ ) and laser Doppler flowmetry (LDF) measurements.

They had been submitted to epidural spinal cord electrical stimulation (ESES) device implant from one week to thirteen months previously.

$TcpO_2$  vasodilation index and LDF flow and LDF volume increased in 5 patients in whom the ESES was effective in pain relief and ulcer healing. In 1 diabetic patient the clinical result was poor and neither  $TcpO_2$  nor LDF showed any improvement.

The LDF flow and LDF volume increase, coupled with the simultaneous  $TcpO_2$  vasodilation index increase, testify to the amelioration of the cutaneous microcirculation, related to a diminished vasomotor tone (sympathetic activity), induced by ESES.

In diabetic patients with neuropathy (autonomic sympathectomy) a high vasodilation index contraindicates ESES implant.

## Introducción

La Cirugía Vascular Reconstructiva, tratamiento de elección de pacientes con isquemia grave por arteriopatía ocluyente crónica de los miembros inferiores, en el 20% de los sujetos con dolor en reposo y/o necrosis no resulta eficaz o no puede ser practicada por las precarias condiciones del lecho vascular periférico (Gregg, 1985). En estos casos, tanto la simpatectomía lumbar como el tratamiento médico conservador resultan incapaces de mejorar la circulación (Collins et al., 1981; Clyne, 1980), obligando a intervenciones demolitivas (amputación) que, además de sus elevados riesgos de morbilidad y mortalidad, son causa con frecuencia de una inaceptable calidad de vida para el paciente y de un enorme costo económico para la sociedad (Humphries et al., 1963; Stipa et al., 1987).

Una alternativa a la cirugía reconstructiva, propuesta y de aplicación reciente (Cook, 1976; Augustinson et al., 1985) es la electroestimulación medular (epidural; Spinal cord stimulation), que se ha demostrado de óptima eficacia en el control del dolor y de buen resultado en la mejoría de las condiciones circulatorias de los miembros isquémicos (Jivegard et al., 1987).

Para la valoración del efecto de la SCS a nivel circulatorio se han aplicado numerosos «tests» instrumentales: termografía, fotopleletismografía, pletismografía «strain-gauge», angiocentelleografía con Tc 99, flujometría radioisotópica ( $Xe^{133}$ ,  $Tl^{201}$ ), veloci-

<sup>1</sup> Original en español.



metría Doppler. Por desgracia estos métodos han dado a menudo resultados poco satisfactorios y no unívocos en conseguir las modificaciones inducidas por la SCS ya que ellas se realizan a nivel de la microcirculación, no valorables con métodos tan ordinarios y en grado de estudio, sobre todo o exclusivamente en la microcirculación.

Tres exploraciones no invasivas se han introducido recientemente en el estudio de la microcirculación, demostrando su óptima fiabilidad: Capilaroscopia dinámica computerizada (DCM), Tensión de oxígeno en los tejidos (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) y Flujoimetría laser-Doppler (LDF).

La DCM aplicada en el estudio de pacientes con SCS ha evidenciado una mejoría del flujo cutáneo, sostenido por el aumento del número de capilares perfundidos inducido por la SCS (Jacobs et al., 1988).

La T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>, medida a través de electrodos de Clark, utilizada de inicio en el «monitorage» de las condiciones cardiorespiratorias de la terapia intensiva para recién nacidos (Fenner et al., 1975), fue aplicada para la valoración de la circulación cutánea en los pacientes arteriopáticos (Cina et al., 1980) y más recientemente en el estudio del tono vasomotor (Roos et al., 1987). En estudios precedentes a éste, los autores ya han demostrado cómo en pacientes arteriopáticos la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> ha sido útil, ya sea en alcanzar el efecto de la SCS sobre condiciones metabólicas en los tejidos (Sciacca et al., 1986), ya sea en prever la eficacia de la SCS durante el período de prueba, con electrodo temporáneo (Sciacca et al., 1989).

La LDF es seguramente el método de más reciente aplicación en el estudio de la microcirculación y puede valorar, en un volumen tipo de aproximadamente 1 mm<sup>3</sup>, la perfusión cutánea a través de la medición de tres parámetros (flujo, volumen, velocidad) tanto a nivel capilar como

a nivel de las anastomosis arteriovenosas, o bien a nivel de los plexos subdérmicos (Kvernebo et al., 1988). Los principios que gobiernan tal método han sido descritos con detalle por otros (Nilsson et al., 1980; Winsor et al., 1927).

El presente estudio se propone valorar simultáneamente las modificaciones del T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y de la LDF inducidas por la SCS.

## Material y método

En 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres, de edad promedio de 74 años, entre 69-79) afectados de arteriopatía ocluyente crónica de los miembros inferiores, asociada a diabetes en dos, todos con dolor en reposo y tres con lesiones necróticas de diámetro inferior a 3 cm<sup>2</sup>, fueron medidos los efectos de la SCS instalada desde 13 meses a una semana antes («follow-up» medio de 8 meses) sobre T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y sobre la LDF. En todos los pacientes la cirugía vascular reconstructiva y/o simpatectomía lumbar, practicadas con anterioridad, no había dado resultado satisfactorio y la arteriografía pre y/o peroperatoria había evidenciado arterias no aptas para otra reconstrucción. Tampoco la terapéutica médica había resultado eficaz y la amputación del miembro quedaba como única alternativa.

Mediante punción epidural en el espacio L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> con agujas de Touhy n. 14, bajo control radioscópico, en posición prona del paciente, se introducía un electrodo cuya posición definitiva era entre D<sub>9</sub> y D<sub>11</sub>.

La eficacia de la estimulación, monopolar en todos los pacientes, era valorada por la aparición de parestesias en las áreas isquémicas, en 5 pacientes durante un período de «test» variable de una a tres semanas. En un paciente en base a la medida preoperatoria de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y de la LDF se implantaba el estimulador definitivo en única sesión, sin efectuar el período de ensayo. Des-

pues de tal período se procedía a introducir el electrodo, que se unía a un neuroestimulador multiprogramable instalado permanentemente en bolsa subcutánea en la fosa ilíaca, controlable desde el exterior mediante «computer».

En el momento del alta clínica el «pacemaker» en general era regulado para mantener la estimulación cíclica (cycle mode) con períodos de duración de un minuto con intervalos de 4 minutos, siendo equipado el paciente con un imán para encender o apagar el «pacemaker» en caso de sensaciones desagradables a nivel de las extremidades.

Las mediciones de la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y de las de la LDF se efectuaba de modo simultáneo sobre el dorso del pie, en una sala a temperatura constante (25 °C) con el paciente en posición supina y con sensores (Probes) calentados a 42 °C y 45 °C durante tres fases de 30 minutos cada uno: la primera (I) con estimulador apagado desde 12 horas, la segunda (II) con estimulador encendido y la tercera (III) con estimulador apagado.

El Índice de vasodilatación (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> 42 °C/T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> 45 °C) fue calculado en las tres fases y comparado con los parámetros (flujo, volumen y velocidad) de la LDF.

Para el análisis estadístico entre las diferentes fases era utilizado el «test» de Student (paired), considerando como válidos los valores de los últimos 5 minutos de las tres fases, respectivamente a 42 °C y a 45 °C por un total de 720 datos. En un paciente el Índice de vasodilatación y la LDF fueron medidos también antes de la instalación del estimulador.

## Resultados

Los resultados sobre el control del dolor han sido óptimos en todos los pacientes; sólo en dos de los tres que presentaban lesiones necróticas se ha obtenido su curación o mejoría.

El Índice de vasodilatación ha

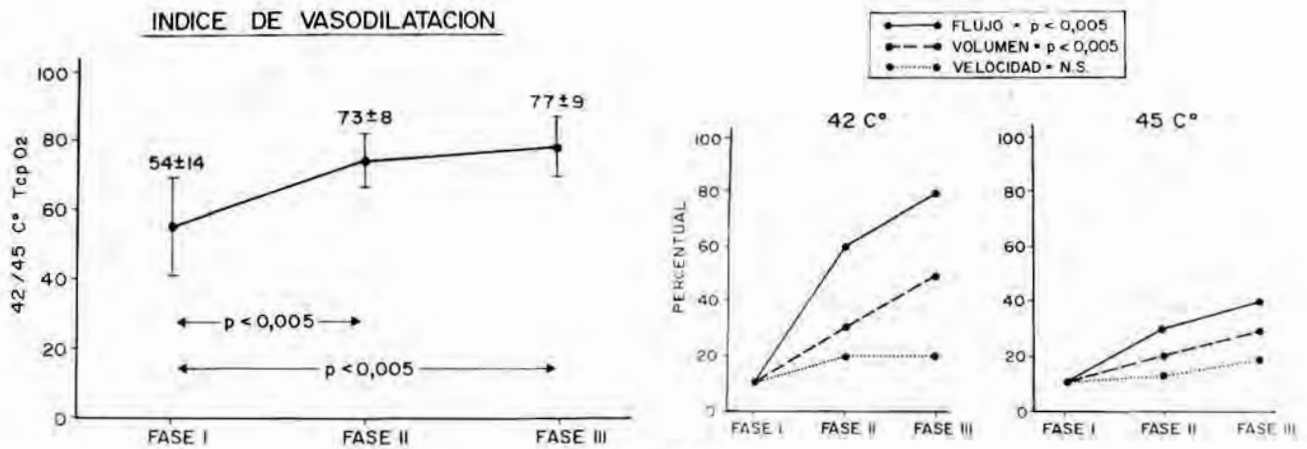


Fig. 1a y Fig. 1b.

aumentado de  $0,54 \pm 0,14$  en fase I a  $0,73 \pm 0,08$  y  $0,77 \pm 0,09$ , respectivamente, en fase II y III ( $p < 0,005$ , Fig. 1a).

La LDF ha demostrado un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,005$ ) del flujo y del volumen en fases II y III, mientras que la velocidad quedaba casi sin variación (Fig. 1b).

## Discusión

En este estudio la T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y la LDF han demostrado ser métodos adecuados y válidos para valorar las modificaciones microcirculatorias inducidas por la SCS.

El aumento del Índice de vasodilatación en fase II y III representa la reducción del tono vasomotor (actividad simpática) causada por SCS. Este fenómeno ocurría en los 5 pacientes en que la SCS logró evitar la amputación, en tanto estaba ausente en un paciente diabético que luego tuvo que amputarse. El mejor resultado clínico, desde el punto de vista circulatorio, ha sido observado en aquellos pacientes en los que el Índice de vasodilatación en fase I era igual o inferior a 0,55, y ello suponiendo que la SCS induciría una simpaticolisis funcional reversible (Meglio et al., 1981), más válida cuanto mayor es la actividad del

simpático (bajo Índice de vasodilatación). Por lo tanto, en pacientes con este Índice bajo en fase preoperatoria es previsible un mejor efecto desde el punto de vista microcirculatorio, mientras el efecto antiálgico no está influenciado, obviamente, por el aludido parámetro.

Los datos de la LDF se comparan favorablemente con los señalados por el uso de la DCM por Jacobs et al. (1988). Estos autores han demostrado un aumento de la densidad capilar, de los índices de flujo y de velocidad de los glóbulos rojos, sin significativas modificaciones del diámetro de los capilares. A la LDF el aumento de volumen, que influye en la mejoría del flujo, representa el aumento señal «Backscattered» de los glóbulos rojos, lo que es bien comparable con el aumento de la densidad capilar demostrada por la DCM.

Los efectos de la SCS sobre la microcirculación pueden ser explicados, a su vez, a través de la teoría de «gate control» (Melzack y Wall, 1965): La solución del dolor suprime el reflujo vasoconstrictor que en general se produce como respuesta al propio dolor. Pero la vasodilatación sola no puede justificar los datos de la DCM y la LDF.

La mejoría de las condiciones me-

tabólicas de los tejidos, comprobada por los resultados clínicos como por el aumento de los parámetros T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub> y LDF, cabe ser debida también a la liberación local de sustancias vasodilatadoras, como las prostaglandinas u otros factores humorales, tales las endorfinas (Hilton y Marsall, 1980; Tallis et al., 1984). Según otros autores (Richardson y Dempsey, 1984), el efecto microcirculatorio sería atribuible a un aumento «turnover» de la serotonina inducido por la SCS.

Los mejores efectos sobre la microcirculación ocasionados por la SCS en pacientes arteriopáticos no diabéticos, comparados con los obtenidos en sujetos arteriopáticos diabéticos (Augustisson et al., 1985) pueden ser atribuidos al daño de las fibras simpáticas (neuropatía), llamado autosimpatectomía (Quayle, 1978), típica del diabético y evidenciada por el aumento del Índice de vasodilatación en el estudio que antecede la aplicación del neuroestimulador.

Los óptimos resultados de la SCS, aplicada por algunos autores (Mariano et al., 1987) en sujetos con arteriopatías vasospásticas (M. Raynaud) o en otras patologías asociadas al fenómeno de Raynaud, serían una posterior confirmación del

efecto microcirculatorio de la SCS interpuesto por la simpaticolisis funcional reversible que la misma comporta.

### Conclusiones

Basándonos en este estudio, deducimos que el Índice de vasodilatación  $TcpO_2$  y la LDF representa un progreso sucesivo en la valoración de los pacientes afectados de arteriopatía obliterante crónica, candidatos a la aplicación de un «pacemaker» epidural. La LDF presenta la ventaja, con respecto a la  $TcpO_2$ , de ser más simple y de más rápida ejecución, aunque hoy por hoy no está en condiciones de proporcionar un dato numérico fiable para valorar el tono vasomotor de la microcirculación, elemento de relieve sobre la eficacia de la SCS.

Las modificaciones inducidas por la SCS sobre el Índice de vasodilatación  $TcpO_2$  y sobre la LDF suponen la presencia de un mecanismo de simpaticolisis funcional reversible, que se mantiene más de 30 minutos tras el apagado del «pacemaker».

### BIBLIOGRAFIA

- GREGG, R. O.: By-pass or amputation? Concomitant review of by-pass arterial grafting and major amputations. «*Amer. J. Surg.*», 149: 397-402, 1985.
- COLLINS, C. J.; RICH, N. M.; CLAGETT, G. P. et al.: Clinical results of lumbar sympathectomy. «*Amer. Surgeon*», 47: 31-35, 1981.
- CLYNE, C. A. C.: Non-surgical management of peripheral vascular disease: a review. «*Brit. Med. J.*», 281: 794-797, 1980.
- HUMPHRIES, A. W.; YOUNG, J. R.; DE WOLFE, V. G. V. et al.: Severe ischemia of lower extremity due to arteriosclerosis obliterans. «*Arch. Surg.*», 87: 191-200, 1963.
- STIPA, S.; CAVALLARO, A.; SCIACCA, V. et al.: Le amputazioni degli arti inferiori per arteriopatía: il problema della riabilitazione. «*Giorn. Riabil.*», 3: 257-266, 1987.
- COOK, A. W.; OYGAR, A.; BAGGENSTOS, P. et al.: Vascular disease of the extremities: electrical stimulation of the spinal cord and the posterior roots. «*NY State J. Med.*», 76: 366-368, 1976.
- AUGUSTISSON, L. E.; HOLM, J.; CARLSSON, C. A. et al.: Epidural electrical stimulation in severe limb ischemia. Evidence of pain relief, increased blood flow and a possible limb saving effect. «*Ann. Surg.*», 202: 104-111, 1985.
- JIVEGARD, L.; AUGUSTISSON, L. E.; CARLSSON, C. A. et al.: Long-term results by epidural spinal electrical stimulation (ESES) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia. «*Eur. J. Vasc. Surg.*», 1: 345-349, 1987.
- JACOBS, M. J.; JORNING, P. J.; JOSHI, S. R. et al.: Epidural spinal cord electrical stimulation improves microvascular blood flow in severe limb ischemia. «*Ann. Surg.*», 207: 179-183, 1988.
- FENNER, A.; MULLER, R.; BUSSEE, H. G. et al.: Transcutaneous determination of arterial oxygen tension. «*Pediatrics*», 55: 224-228, 1975.
- CINA, C.; KATSAMOURIS, A.; MEGGERMAN, J. et al.: Utility of transcutaneous oxygen tissue measurements in peripheral arterial occlusive disease. «*J. Vasc. Surg.*», 1: 362-371, 1984.
- ROOKE, T. W.; HOLLIER, L. H.; OSMUNDSON, P. J.: The influence of sympathetic nerves on transcutaneous oxygen tension in normal and ischemic lower extremities. «*Angiology*», 38: 400-410, 1987.
- SCIACCA, V.; TAMORRI, M.; ROCCO, M. et al.: Modifications of transcutaneous oxygen tension in lower limb peripheral arterial occlusive disease patients treated with spinal cord stimulation. «*It. J. Surg. Sci.*», 16: 279-282, 1986.
- SCIACCA, V.; MINGOLI, A.; DI MARZO, L. et al.: Predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in the indication for spinal cord stimulation in patients with peripheral vascular disease: preliminary results. «*Vasc. Surg.*», 23: 128-132, 1989.
- KVERNEBO, K.; SLAGSVOLD, C. E.; STRANDEN, E. et al.: Laser doppler flowmetry in the evaluation of lower limb resting skin circulation. «*Scand. J. Clin. Lab. Invest.*», 48: 621-626, 1988.
- NILSSON, G. E.; TENLAND, T.; OBERG, P. A.: A new instrument for continuous measurements of tissue blood flow by light beating spectroscopy. «*I.E.E.E. Trans. Biomed. Eng.*», BME, 27: 12-19, 1980.
- NILSSON, G. E.; TENLAND, T.; OBERG, P. A.: Evaluation of a laser doppler flowmetry for measurements of tissue blood flow. «*I.E.E.E. Trans. Biomed. Eng.*», BME, 27: 597-604, 1980.
- WINSOR, T.; HUAMSCCHILD, D. J.; WINSOR, D. W. et al.: Clinical application of laser doppler flowmetry for measurement of cutaneous circulation in health and disease. «*Angiology*», 38: 727-736, 1987.
- MEGLIO, M.; CIONI, B.; DAL LAGO, A. et al.: Pain control and improvement of peripheral blood flow following epidural spinal cord stimulation. «*J. Neurosurg.*», 54: 821-823, 1981.
- MELZACK, R.; WALL, P. D.: Pain mechanism: a new theory. «*Science*», 150: 971-979, 1965.
- HILTON, S. M.; MARSHALL, J. M.: Dorsal root vasodilatation in cat skeletal muscle. «*J. Physiol.*», 299: 277-288, 1980.
- TALLIS, R. C.; ILLIS, L. S.; SEDGWICK, E. M. et al.: Spinal cord stimulation in peripheral vascular disease. «*J. Neurol. Neurosurg. Psych.*», 46: 478-484, 1983.
- RICHARDSON, D. E.; DEMPSEY, C. W.: Monoamine turnover in CSF of patients during dorsal column stimulation for pain control. «*Pain*», suppl. 2: 224-231, 1984.
- QUAYLE, J. B.: Diabetic autonomic neuropathy in patients with vascular disease. «*Brit. J. Surg.*», 65: 305-310, 1978.
- MARITANO, M.; VIGNOTTO, F.; SPINA, G. et al.: Ruolo della stimolazione elettrica del midollo spinale in terapia del dolore. *Atti XLI Congr. Naz. SIAARTI*, 1987, pág. 59-70.



# Aterosclerosis periférica y factores de riesgo en el anciano

A. Romero Valdés\* - C. V. García-Viniegras\*\* - J. Ley Pozo\*\*\* y A. Fleitas Estévez\*\*\*\*

Instituto de Angiología y Cirugía Vascular  
La Habana (Cuba)

## RESUMEN

Se realizó un estudio en el 15% de la población geriátrica no diabética de un área de salud y se observó que un 34,4% padecía de Enfermedad Arterial Periférica. La Aterosclerosis Obliterante se presentó en el 30,1%, el Aneurisma de la Aorta Abdominal en el 2,9% y la Insuficiencia carotídea en el 6,4% (el diagnóstico se corroboró por complementarios). Los factores de riesgo más asociados a la enfermedad fueron: la hipertensión arterial ( $p=0,0001$ ), el hábito de fumar ( $p=0,001$ ) y el sexo masculino ( $p=0,019$ ). Se sugiere poner en práctica medidas preventivas y continuar investigando sobre los factores de riesgo y la importancia de cada uno de ellos con respecto a la localización de la enfermedad.

## SUMMARY

A study about 15% non diabetic geriatric population of one «Área de Salud» was realized. The 34,4% of the patients suffered peripheral arterial disease. Atherosclerosis Obliterans was present in a 30,1%, abdominal aortic aneurysms in a 2,9% and carotid insufficiency in a 6,4% (corroborated diagnosis by complementary examinations). The most related risk factors with the disease were: arterial hypertension ( $p=0,0001$ ), smoking ( $p=0,001$ ) and male sex ( $p=0,019$ ). It hints to do preventive measures and a continue research about the risk factors and the relevance of each of them in relation with the location of the disease.

han mostrado una alta prevalencia de las enfermedades arteriales periféricas, así como que su incidencia se incrementa con la edad y por sus complicaciones más del 60% de los pacientes son ingresados en la séptima década de la vida (4).

Observaciones aisladas sobre los factores de riesgo asociados a la enfermedad (5-7) han sugerido diferentes conductas para disminuir o eliminar los mismos y, por ende, la progresión de la enfermedad.

Al prolongarse la esperanza de vida al nacer, se proporciona un mayor número de individuos susceptibles al desarrollo de enfermedades crónicas de todo tipo y por tanto de enfermedades degenerativas de las arterias periféricas, por lo que resultó de interés estimar su prevalencia y los principales factores de riesgo en población senil.

## Material y método

Se estudió el 15% de los sujetos no diabéticos de 65 años y más del área de salud «Héroes de Girón» y se evaluaron los siguientes factores de riesgo: hábito de fumar, cuándo fumaban de forma regular; sedentarismo, de acuerdo a si realizaban o no algún tipo de ejercicio en su domicilio al menos dos horas semanales o se encontraban incorporados a un Círculo de Abuelos; hipertensión arterial según los criterios de la OMS (8); obesidad, a los que sobrepasaban el 20% del peso ideal según el Índice de Broca (peso ideal=talla en cm — 100) y dislipidemias (colesterol total por encima de 6,5 mmol/l, triglicéridos por encima

## Introducción

La Aterosclerosis constituye posiblemente la principal causa de morbilidad entre las enfermedades que se consideran con grave riesgo para la vida del paciente, siendo además la principal causa de muerte en una parte considerable del mundo, incluyendo a Cuba (1).

Estudios epidemiológicos (2, 3)

\* Especialista de 2º Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Investigador Auxiliar. Jefe del Departamento de Arteriología.

\*\* Licenciada en Psicología. Investigador Auxiliar. Jefa del Departamento de Psicología.

\*\*\* Especialista de 2º Grado en Fisiología. Investigador Auxiliar. Jefe del Departamento de Hemodinámica Vascular.

\*\*\*\* Especialista de 1º Grado en Bioquímica. Investigador Agregado. Sección de Lípidos.

ma de 1,7 mmol/l, HDL por debajo de 1,21 mmol/l) en 405 lipidogramas realizados. Fueron sometidos a un examen clínico por el especialista, corroborado por laboratorio vascular: a los que se les encontró la ausencia de algún pulso, un soplo en sector carotídeo o la presencia de una tumoración pulsátil abdominal se les realizó medición de los índices tobillo/brazo utilizando un flujómetro bidireccional Modelo 806 de la Parks, flujometría arterial del sector carotídeo con flujómetro ultrasónico Doppler Modelo Sonicaid y ultrasonido abdominal Modo B, para corroborar el diagnóstico de Aterosclerosis Obliterante (AEO), Insuficiencia Carotídea (IC) o Aneurisma de la Aorta Abdominal (AAA), respectivamente.

## Resultados

Se estudiaron 439 ancianos, lo que representó el 15% de la población geriátrica no diabética. La distribución por grupos de edades y sexo aparece en la Tabla 1.

Algún tipo de arteriopatía aterosclerótica periférica estuvo presente en el 34,4% de los casos; la AEO en el 30,1%, el AAA en el 2,9% y la IC en el 6,4% (Tabla 2).

Hubo un mayor porcentaje con arteriopatías entre los hombres ( $p=0,019$ ), entre los fumadores ( $p=0,001$ ) y entre los hipertensos ( $p=0,0001$ ); la proporción de los restantes factores de riesgo no difirió significativamente entre los enfermos y los sanos (Tabla 3).

## Discusión

Los indicadores de salud de nuestro país, que lo colocan al nivel de los más desarrollados, incrementan la expectativa de vida al nacer y favorecen una mayor incidencia y prevalencia de enfermedad aterosclerótica con sus dramáticas consecuencias (9).

En el 64% de la población comprendida en los 70 años y más se

**Tabla 1**  
**Distribución de sujetos estudiados según edad y sexo**

Grupo de edades	Nº de sujetos	%
De 65 - 69 años	159	36,2
De 70 - 79 años	220	50,1
De 80 - 89 años	55	12,5
De 90 y más años	5	1,1
Hombres	161	36,7
Mujeres	278	63,3

**Tabla 2**  
**Distribución de casos según tipo de arteriopatía**

Arteriopatía	Nº de casos	%
Ninguna	288	65,60
A.A.A.	7	1,59
A.E.O.	112	25,51
I.C.	10	2,28
AEO+AAA	4	0,91
AAA+IC	2	0,46
AEO+IC	16	3,64
Total	439	100,0

**Tabla 3**  
**Asociación de factores de riesgo y arteriopatías periféricas**

Factor de riesgo	Arteriopatía (%)	p
<b>Sexo</b>		
Hombres (n=161)	45,3	0,019
Mujeres (n=278)	28,1	
<b>Hábito de fumar</b>		
Fumadores (n=186)	43,0	0,001
No fumadores (n=253)	28,1	
<b>Hipertensión arterial</b>		
Hipertensos (n=109)	44,3	0,0001
Normotensos (n=270)	27,3	
<b>Obesidad</b>		
Obesos (n=135)	22,2	0,176
Normopeso (n=304)	39,8	
<b>Sedentarismo</b>		
Sedentarios (n=212)	32,1	0,323
No sedentarios (n=227)	26,6	
<b>Dislipidemias</b>		
Dislipidémicos (n=196)	41,0	0,301
Normales (n=209)	53,2	

encontró un 34,4% de arteriopatías. Resultados similares fueron observados por **McCook** y cols. (3) con un 33,6% en mayores de 65 años. **Ochoa, L. M.** (10) y **Pons, P.** (6) en mayores de 40 años encontraron un 21,6 y 29,9% respectivamente, valores que se incrementaron con el aumento de la edad.

En nuestro estudio la frecuencia de AEO y AAA fue mayor que la encontrada por otros investigadores (6, 10), lo que puede deberse a que se consideraron distintos grupos de edades. En EE.UU. (11) se calculó que alrededor de un 2% de las personas presentan un AAA, valor que parece aumentar al mejorar el diagnóstico a través de métodos más eficientes. **Berstein** y **Chan** (12) observaron en su serie una frecuencia de 10-40x1.000 habitantes mayores de 50 años.

Como el diagnóstico de la Insuficiencia Carotídea se corroboró mediante flujometría arterial, se incluyeron también pacientes en estadio asintomático de la enfermedad, por lo que la prevalencia fue aquí algo superior a la reportada por otros autores (10, 13, 14).

La proporción de hombres (2:1) portadores de una arteriopatía en relación a las mujeres (3:1), se corresponde con otras referencias sobre el predominio del sexo masculino (13-15).

El porcentaje de enfermos fue más elevado en los hipertensos, en los fumadores y en los hombres, lo que se asemeja a otros reportes (4, 7). En el sedentarismo no existió una asociación significativa ( $p=0,323$ ), lo que pudiera explicarse por no haberse considerado los antecedentes de actividad física en cada sujeto entrevistado, sino su situación actual. La obesidad se comportó de forma similar ( $p=0,176$ ), siendo considerada en la actualidad como un factor secundario, más bien asociado a los hábitos alimentarios y a las dislipidemias (18, 19); y en la práctica dia-

ria observamos que no suele coexistir con la Aterosclerosis Periférica, en especial con la AEO. La asociación de las dislipidemias no difirió significativamente entre los enfermos y los sanos, lo cual también se ha observado en estos pacientes en que la hipertensión arterial y el hábito de fumar son los factores que juegan un papel principal en la localización periférica de la enfermedad (4, 7, 10).

Por las características de la Enfermedad Aterosclerótica Periférica, por su forma de evolución y el tiempo en que tarda en ocasionar molestias, el médico debe poner en práctica medidas preventivas y continuar investigando sobre los factores de riesgo y la importancia de cada uno de ellos con respecto a la localización de la enfermedad, lo que puede ayudar a reducir su morbimortalidad y sus complicaciones.

### Agradecimiento

Agradecemos la valiosa ayuda prestada por los médicos y por el Departamento de Estadísticas del Policlínico «Héroes de Girón» de Ciudad Habana.

### BIBLIOGRAFIA

1. FERNANDEZ BRITO, J. E. et al.: Mortalidad por Aterosclerosis. Estudio estadístico en 300 necropsias del Hospital Militar Carlos J. Finlay. «Rev. Cub. Hig. Epid.», 19: 108-116, 1981.
2. BAKIR, R. et al.: Epidemiologie des artériopathies oblitérantes chroniques des membres inférieurs d'origine athéromatense. «Gaz. Med. Fr.», 88: 3041-3046, 1981.
3. MCCOOK, M. J. et al.: Prevalencia de arteriopatías en la senectud. «Angiología», 35 (4): 189-192, 1983
4. ROMERO, V. A. et al: Caracterización médico-quirúrgica de pacientes con Aterosclerosis Obliterante de los miembros inferiores. «Rev. Cub. Cir.», 28 (1-2): 61-67, 1989.
5. JACOBSEN, U. K. et al.: Risk factors and manifestation of atherosclerosis in normal wall person. «Danish Med. Bulletin», 31 (2): 146-148, 1984.

6. PONS, P. et al.: Enfermedad aterosclerótica y factores de riesgo en población mayor de 40 años. «Rev. Cub. Med.», 24: 1143-1154, 1985.
7. PONS, P. et al.: Hipertensión arterial y su relación con la enfermedad aterosclerótica en población mayor de 40 años. «Rev. Cub. Med.», 24: 1101-1109, 1985.
8. BOLLINGER, A.: Enfermedades arteriales obstructivas. «Angiología Capítulo 2 Edic. Revolucionaria», 1982, pp. 3-16.
9. CASTRO, M. O.: Editorial Salud para todos en el año 2000. «Rev. Cub. Hig. Epid.», 19: 337-339, 1981.
10. OCHOA, B. L. et al.: Aterosclerosis Obliterante de los miembros inferiores y otras formas clínicas asociadas. «Rev. Cub. Med.», 26: 614-627, 1987.
11. GORDDENT, H. M.; SULLIVAN, D. J.: Fogarty cateter temponade of ruptured abdominal aortic aneurysms. «Surg. Gyn. Obst.», 154(2): 197-200, 1982.
12. BERSTEIN, C. F.; CHAN, E. L.: Abdominal aortic aneurysms high risk patient. Outcome of selective management based on size and expansion rate. «Ann. Surg.», 200: 253-263, 1984.
13. CEPERO, F. et al.: Prevalencia de factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular en un área de salud de Ciudad Habana. «Rev. Cub. Inv. Biom.», 1: 52-56, 1982.
14. FULLADOLSA, F. A. et al.: Enfermedades crónicas no transmisibles en el anciano. «Rev. Cub. Med.», 26(3): 241-248, 1987.
15. HAZZARO, W.: Atherogenesis. Why women live longer than man. «Geriatrics», 40(1): 42-54, 1985.
16. BARRY, P.: Atherogenesis. A changing picture. «Geriatrics», 40(1): 16-21, 1985.
17. JOHNSTON, K. L. et al.: Programa para la valoración de factores de riesgo ateroscleroso en pacientes con enfermedad arterial oclusiva periférica. «Anales de Cir. Vasc.», 2(2): 101-107, 1988.
18. KUSKE, T. et al.: Hyperlipoproteinemia Atherosclerosis Risk and Dietary Management. «Arch. Int. Med.», 147: 357-360, 1987.
19. POLLAK, O. J.: Risk factors in atherosclerosis. «Atherosclerosis», 63: 257-262, 1987.



# La capacidad física y algunos factores que la determinan en el paciente con Síndrome Postflebítico

J. A. Alvarez Sánchez\* - M. E. Vega Gómez\*\* - M. Quiñones Castro\*\*\* - D. Charles-Edouard Otrante\*\*\*\*  
y E. de la Osa de la Paz\*\*\*\*\*

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular  
La Habana (Cuba)

## RESUMEN

40 miembros inferiores de individuos normales y 32 de pacientes con Síndrome Postflebítico fueron estudiados. El grupo postflebítico fue clasificado, de acuerdo con la flebografía, en parcial y totalmente recanalizado. La investigación se realizó con un pletismógrafo «Strain gauge» y una bicicleta ergométrica. Los pacientes mostraron los mayores valores de volumen venoso, de flujo máximo venoso y velocidad de llenado venoso, especialmente los pacientes con Síndrome Postflebítico totalmente recanalizado. Esto sugiere un mayor grado de insuficiencia valvular y de pérdida de las propiedades viscoelásticas de la pared venosa. La resistencia periférica fue mayor en los grupos postflebíticos y sugiere un mayor tono simpático. La capacidad física fue menor en los pacientes con Síndrome Postflebítico y no se observó relación con las variables pletismográficas estudiadas.

## AUTHORS'S SUMMARY

40 limbs from normal persons and 32 limbs from patients with Postphlebotic Syndrome were studied. The latter group was classified according to the phlebography in partial and total recanalized postphlebotic groups. The research was carried out with a strain gauge plethysmograph and an ergometric bicycle. The patients showed the greater values of the venous volume, the maximal venous outflow and the rate of venous refilling, specially, the patients with total recanalized postphlebotic syndrome; this suggests a greater degree of venous valve insufficiency and a loss of the viscoelastic properties of venous vascular wall. The peripheral resistance was greater in the postphlebotic groups and it suggests a higher sympathetic nervous tone. The physical working capacity was lower in the postphlebotic patients and no relation was observed between it and the plethysmographic parameters.

\* Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 2.º Grado en Fisiología Normal y Patológica. Investigador Auxiliar.

\*\* Licenciada en Física. Investigadora Auxiliar.

\*\*\* Especialista de 2.º Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Investigadora Auxiliar.

\*\*\*\* Subdirectora de Investigación del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Profesora e Investigadora Titular. Candidata a Doctor en Ciencias Médicas.

\*\*\*\*\* Licenciada en Cultura Física.

## Introducción

El Síndrome Postflebítico es una enfermedad crónica de los miembros inferiores, consecuencia de una trombosis venosa (1-4). Las alteraciones involucran al Sistema Venoso profundo y al Superficial, a los cuales se asocian daños del sector arterial, capilar, linfático y nervioso, lo que justifica el pleomorfismo sintomático que caracteriza esta enfermedad (5-7).

Los signos característicos de este Síndrome están dados por edema moderado, varices y trastornos tróficos (celulitis, hiperpigmentación, eczema, dermatitis y la úlcera postflebítica), que ocasionan afectaciones laborales y sociales, así como invalidez que puede llegar a ser total. Estudios realizados señalan que la mitad de las varices en el cuarto decenio de la vida son postflebíticas y que hasta el 4% de la población general padece de este Síndrome (8-10). En el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular de Cuba, los pacientes postflebíticos ocasionaron un gasto de 69.552 pesos, por concepto de hospitalización durante un semestre (11).

Cualquier esperanza en la prevención del Síndrome Postflebítico está basada en el conocimiento fisiopatológico del fenómeno anatómico y, en primera instancia, en el tratamiento en la fase aguda de la trombosis venosa (12).

Para el estudio del sistema vascular, desde hace algunos años se usan los métodos no invasivos de

diagnóstico. Entre éstos tenemos la pletismografía «Strain gauge», que permite estudiar características hemodinámicas de los miembros inferiores (flujo venoso, volumen venoso, etc.) que reflejan el estado funcional del sector estudiado (13-14).

La capacidad física está determinada por diferentes factores: cardiovasculares, respiratorios, nerviosos y neuromusculares (15). Considerando las alteraciones orgánicas descritas en el paciente con Síndrome Postflebitico y que pudieran influir en la capacidad física, nos propusimos la realización de este trabajo, que tiene como objetivos estudiar el estado vascular funcional de los miembros inferiores en estos pacientes y como influyen en la capacidad física.

## Material y métodos

Se estudiaron 40 miembros inferiores sanos, correspondientes a 20 individuos sin antecedentes de enfermedad venosa (miembros del colectivo de trabajo y amigos de los pacientes) y 32 miembros inferiores postflebiticos de pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad, sin úlcera en el momento del estudio y que procedían de las Consultas de nuestra institución. En ambos grupos, los individuos tenían menos de 45 años, sin antecedentes de enfermedad cardíaca, con electrocardiograma normal, además no presentaban síntomas ni signos de enfermedad respiratoria en el momento del estudio. El grupo postflebitico fue dividido, de acuerdo al resultado de la flebografía, en dos grupos: el parcialmente y el totalmente recanalizado, a los cuales le correspondieron 15 y 17 miembros inferiores, respectivamente.

El grupo control estuvo formado por 12 mujeres y 8 hombres; el parcialmente recanalizado, por 11 mujeres y 4 hombres; y el totalmente recanalizado, por 11 mujeres y 6 hombres. La edad promedio de los

grupos fue: 32 años en el grupo control, 38 años en el parcialmente recanalizado y 42 años en el totalmente recanalizado. El tiempo promedio de evolución de la tromboembolia fue de 12 años en el totalmente recanalizado y de 7 años en el parcialmente recanalizado.

El estudio fue realizado en el Laboratorio de Hemodinámica Vascular del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, a una temperatura ambiental de 25° C. Al paciente se le aclaró previamente el tipo de estudio a realizar y se mantuvo en reposo durante 15 minutos antes de comenzar la prueba.

En la determinación de la velocidad de llenado venoso después del ejercicio, del volumen venoso, del flujo venoso máximo y de la resistencia periférica, se usó un pletismógrafo «Strain gauge» (modelo BV 96, de la firma Loosco) acoplado a un registrador cuatricanal (modelo BV RIG 300 de la Nihon Kohden); mientras que en la determinación de la capacidad física (PWC 170: Physical Working Capacity), una bicicleta ergométrica (modelo 380 de firma Siemens Elema).

## Estudio pletismográfico

### Determinación de la velocidad de llenado

Con el paciente de pie, se colocó el transductor en la pantorrilla. Se ordenó al paciente pararse en la punta de los pies 10 veces, con un ritmo de una vez por segundo, quien se mantuvo inmóvil después de realizar estas repeticiones. Se registró la curva antes, durante y después del ejercicio. Se calculó la velocidad de llenado (ml/100 ml de tejido/min) a través de la pendiente al inicio de la curva después de cesar la realización del ejercicio (14).

### Determinación del volumen y del flujo venoso máximo

Con el paciente en decúbito supi-

no, se elevó la extremidad formando un ángulo de 20° con la horizontal. Se colocó un manguito en el muslo por encima de la rodilla y se ocluyó a 60 mm de Hg, la cual se liberó cuando cesó el incremento de volumen producido por la oclusión.

Se registró el incremento de volumen y la curva de drenaje. El cálculo del volumen venoso (ml/100 ml de tejido) se realizó midiendo el incremento de volumen y el del flujo venoso máximo (ml/100 ml de tejido/min) mediante la pendiente al inicio de la curva de liberación de la oclusión (14).

Por comodidad, se designó el ml/100 de tejido/min como unidad de flujo (UF); y el ml/100 ml de tejido, como unidad de volumen (UV).

### Determinación de la resistencia periférica

Con el paciente acostado, se colocó un manguito en la parte superior del muslo y se ocluyó a 300 mm de Hg durante 3 minutos. Después se liberó esta oclusión y se ocluyó, inmediatamente, con el manguito situado en la parte inferior del muslo a 60 mm de Hg; se registró la curva producida por esta oclusión, lo que se repitió en varias ocasiones hasta que las curvas fueron más planas. Mediante la pendiente al inicio de la curva, se determinó el flujo arterial, y se tomó el mayor valor como el flujo arterial máximo. Con el valor del mismo, se determinó la resistencia periférica al dividirlo entre el valor de la presión arterial media. Esta última se halló según la fórmula  $PAM = Pd + 1/3 (Ps - Pd)$ , donde PAM, Ps y Pd son la presión arterial media, la presión sistólica y la presión diastólica respectivamente. La resistencia periférica se expresa en PRU (peripheral resistance units).

### Estudio ergométrico

Para la determinación de la capacidad física, se hizo trabajar al paciente con dos diferentes cargas de

trabajo durante 5 minutos para cada una, de forma tal, que con ambas se lograron frecuencias cardíacas entre 110 y 170  $\text{min}^{-1}$ . Después se trazó una línea recta y se buscó el valor correspondiente a una frecuencia cardíaca de 170  $\text{min}^{-1}$ , cuyo valor es el PWC 170 (19). Este se dividió entre el peso del paciente para expresarlo en Watt/kg de peso corporal.

### Procesamiento estadístico

Se hallaron la media y la desviación estándar de toda variable estudiada. En la comparación de los grupos, se utilizó el análisis de varianza; en el caso de encontrar diferencias se usó una prueba de **Duncan**, para precisar entre qué medias existían las mismas (20, 21). También se usó la regresión lineal múltiple para determinar la relación existente entre las variables pletismográficas y la capacidad física, tomada esta última como variable dependiente (20). Para conocer la relación entre la edad y la capacidad física, se determinó el coeficiente de correlación de Pearson (20, 21).

## Resultados

### Volumen venoso

La media y la desviación estándar de esta variable fue de 2,49 y 0,68 UV en el grupo control, de 2,69 y 0,66 UV en el parcialmente recanalizado, y de 3,58 y 1,15 UV en el totalmente recanalizado. El volumen venoso fue diferente entre el grupo totalmente recanalizado y los grupos control y parcialmente recanalizado.

### Flujo venoso máximo

La media y la desviación estándar de esta variable fue de 37,61 y 12,57 UF en el grupo control, de 42,19 y 13,86 UF en el paciente parcialmente recanalizado, y de 51,74 y 17,05 UF en el totalmente recanalizado. Sólo se encontraron diferencias entre el grupo control y el totalmente recanalizado.

### Velocidad de llenado venoso

Esta variable mostró los siguientes valores de media y desviación estándar: en el grupo control de 19,90 y 8,46 UF, en el parcialmente recanalizado de 27,68 y 6,34 UF, y en el totalmente recanalizado de 34,27 y 9,59 UF. Se encontraron diferencias significativas entre todos los grupos estudiados.

### Resistencia periférica

La media y la desviación estándar de esta variable fue de 4,45 y 0,85 PRU en el grupo control, de 6,08 y 1,41 PRU en el parcialmente recanalizado, y de 7,23 y 2,84 PRU en el totalmente recanalizado. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y los grupos postflebiticos.

### Capacidad física (PWC<sub>170</sub>)

Esta variable mostró los siguientes valores de media y valores de media y desviación estándar: en el grupo control de 1,83 y 0,51 W/Kg, en el parcialmente recanalizado de 1,45 y 0,35 W/Kg, y en el totalmente recanalizado de 1,47 y 0,39 W/Kg. Se mostraron diferencias entre el grupo control y los grupos postflebiticos.

### Regresión lineal múltiple

No se encontró relación entre la capacidad física y las variables pletismográficas estudiadas.

### Regresión lineal simple

No se encontró relación entre la capacidad física y la edad.

## Discusión

El sistema venoso del paciente con síndrome postflebitico sufre una serie de cambios debido a la evolución de la enfermedad. Los mismos se manifiestan, fundamentalmente, en el sistema venoso profundo y, también, en el superficial: la pared venosa se vuelve rígida y hay destrucción valvular (1, 5, 8).

**Schmidt et al.** (12) encontraron que en pacientes postflebiticos con estudio Doppler normal, así como con insuficiencia valvular profunda y varices secundarias hay un volumen venoso mayor; no obstante, las diferencias no eran significativas. En nuestro trabajo se encontró que sólo había diferencias significativas en esta variable entre el grupo postflebitico totalmente recanalizado con los grupos control y parcialmente recanalizado. Las diferencias con este autor están determinadas, quizás, en que el mismo estudió los pacientes con un máximo de 63 semanas de evolución.

**Schmidt et al.** (12) hallaron que el flujo venoso es mayor en los pacientes con insuficiencia valvular profunda y recanalización total. En nuestro trabajo, esta variable tuvo un comportamiento similar, ya que sólo se encontraron diferencias entre el grupo control y el totalmente recanalizado. Todo lo anterior sugiere que en este último grupo la pérdida de las propiedades viscoelásticas de la pared venosa es más notoria que en el grupo parcialmente recanalizado, quizás determinado por el mayor tiempo de evolución de la enfermedad y el establecimiento de un círculo de retroalimentación positiva: la pérdida de las propiedades de la pared y la insuficiencia valvular produce estasia, lo que influye sobre otro sector venoso y así sucesivamente, y provoca que las condiciones hemodinámicas empeoren con el transcurso de la enfermedad.

La insuficiencia valvular es una de las características más destacables en los pacientes con Síndrome Postflebitico (23, 24), por lo que algunos autores han utilizado la valvuloplastia (24, 25), la transposición venosa (25, 26), el trasplante y la sustitución valvular (22, 27, 28) para detener la progresión de la insuficiencia venosa crónica.

En este trabajo se encontró que los mayores valores de la velocidad



de llenado venoso eran en el paciente con Síndrome Postflebitico totalmente recanalizado, lo que indica una progresión de la insuficiencia valvular con el agravamiento de la insuficiencia venosa crónica.

Algunos autores (29, 30) han demostrado que con el aumento de la presión venosa ocurre una elevación de la resistencia arteriolar, que se pone de manifiesto con el paciente de pie y durante la realización de un ejercicio. Nosotros encontramos, a pesar de estudiarse la extremidad con el paciente acostado, que la resistencia periférica era significativamente mayor, lo que hace pensar en un aumento del tono simpático.

La capacidad física se encontró disminuida en los pacientes con Síndrome Postflebitico, lo mismo en el grupo parcialmente como en el totalmente recanalizado. Esto pudiera estar relacionado con la incapacidad que produce este Síndrome para la actividad física diaria; por lo tanto, el organismo no está preparado para trabajar a la misma carga

que los individuos normales. Entre los pacientes, sólo el 9% practicaba algún ejercicio físico, mientras que entre los controles el 45% realizaba ejercicios sistemáticamente. Las diferencias en la capacidad física pudieran estar relacionadas también con la influencia que ejercen los trastornos hemodinámicos del sistema venoso de los miembros inferiores en el paciente postflebitico la insuficiencia valvular, la pérdida del tono venoso, la disminución de la respuesta de la pared a los estímulos nerviosos y humorales (5, 8, 11) sobre el retorno venoso y los mecanismos nerviosos y humorales, con la posible disminución del gasto cardíaco. En este trabajo no se encontró una relación significativa entre las variables pletismográficas y la capacidad física, lo que resta fuerza a esta hipótesis para explicar las diferencias.

Es conocida la relación entre la capacidad física y la edad (19), lo que no se pudo comprobar en este trabajo, por lo que la diferencia de

edad entre los grupos no parece explicar las diferencias en la capacidad física.

## Conclusiones

1. La capacidad física es menor en el paciente con Síndrome Postflebitico, y no se relacionó con las variables pletismográficas.
2. El volumen y el flujo venoso es mayor en el paciente con Síndrome Postflebitico totalmente recanalizado, lo que sugiere una mayor pérdida de las propiedades viscoelásticas de la pared venosa.
3. La velocidad de llenado venoso es mayor en el paciente postflebitico totalmente recanalizado, lo que sugiere un mayor grado de insuficiencia valvular.
4. La mayor resistencia periférica del paciente con síndrome postflebitico sugiere un mayor tono simpático.

NOTA: Se acompañan 30 citas bibliográficas, que pueden solicitarse del primer autor.

# Extractos

ASPECTOS TECNICOS Y RESULTADOS DE LA TECNICA ABIERTA DE BYPASS IN SITU DE VENA SAFENA (Technical aspects and results of the open in situ saphenous vein bypass technique).—**John D. Corson, Jamal J. Hoballah, Timothy F. Kresowik, William J. Sharp, M. Jonathan Worsey, Alan Y. Synn, Mario Martinasevic, Wady Neto Kury, Monte Brummer.** «International Angiology», vol. 12, n.º 2, pág. 162; junio 1993.

Revisamos una serie de 284 intervenciones de «bypass» de vena safena «in situ» consecutivos, practicados durante un período de 66 meses, con el objetivo de salvar una extremidad. Todas las intervenciones fueron practicadas mediante técnica abierta, con una valvulotomía retrógrada de Mills y practicando una incisión que permitía la exposición completa de la vena. En un 98% de los casos el «bypass» se realizó a nivel infragenicular (18% por debajo del hueso poplíteo y un 80% a nivel crural). A todos los pacientes se les practicó un «mapping» en modo-B de la vena safena de forma preoperatoria. Intraoperatoriamente se practicaron también en todos los casos arteriografías y exploraciones Doppler continuas. Posteriormente, se procedió a practicar en todos los bypasses exámenes Duplex color. Las tasas de permeabilidad primaria y secundaria a los 48 meses fueron del 68% y el 86% en los bypasses in situ. La mortalidad perioperatoria fue de un 2,5%. Todos los fallecimientos fueron secundarios a causas cardiovasculares. Pensamos

que la técnica abierta, con valvulotomía retrógrada, proporciona una permeabilidad satisfactoria a largo plazo, un elevado nivel de operabilidad y una excelente tasa de utilización venosa.

SIMPATECTOMIA CERVICOTORACICA EN EL SINDROME DE RAYNAUD (Cervicothoracic sympathectomy for Raynaud's syndrome).—**Robert C. Lowell, Peter Gloviczi, Kenneth J. Cherry, Thomas C. Bower, John W. Hallet Jr., Alexander Schirger, Peter C. Pairolero.** «International Angiology», vol. 12, n.º 2, pág. 168; junio 1993.

El síndrome de Raynaud es una entidad clínica caracterizada por vasoespasmos episódicos e isquemia digital que aparecen como respuesta al frío o a estímulos emocionales. La mayoría de los pacientes con Síndrome de Raynaud responden de forma satisfactoria al tratamiento médico. La simpatectomía es practicada de forma menos frecuente, siendo su uso motivo de controversias. De los 3.219 pacientes atendidos por el Síndrome de Raynaud durante los últimos 10 años en la Clínica Mayo sólo se practicaron 20 simpatectomías torácicas o cervicales en 14 de ellos (0,4%). De todos los pacientes sometidos a simpatectomías cervico-torácicas (68) por motivos diversos durante ese mismo período, un 20,5% (14/68) habían sido indicadas como tratamiento del síndrome de Raynaud. La simpatectomía quedó reservada para aquellos raros pacientes con sintomatología severa y persistente (dolor, ulceracio-

nes) además de un tratamiento médico intensivo. El tratamiento quirúrgico también se practicó en un escaso número de pacientes cuyas profesiones implicaban de forma necesaria una exposición al frío y presentaban una sintomatología importante y refractaria al tratamiento médico. Generalmente se practicaba por vía transaxilar (12 extremidades) o supraclavicular (8 extremidades), con resección de la cadena simpática a nivel de los ganglios T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>. En diecinueve de los veinte casos (95%) se consiguió una resolución o una mejoría inicial de la sintomatología. Aquellos pacientes que presentaban úlceras digitales registraron una cicatrización de las mismas. A pesar de la mejoría inicial de la mayoría de pacientes, después de seis meses de la intervención se presentaba sintomatología persistente o recurrente en todos los pacientes. Como explicación a estas recurrencias se ha considerado una sensibilidad aumentada de los vasos sanguíneos a las catecolaminas circulantes, una regeneración de las fibras nerviosas o una simpatectomía incompleta. Cinco pacientes desarrollaron postoperatoriamente un Síndrome de Horner. En 3 de 5 pacientes se practicó intencionalmente una resección de una porción del ganglio estrellado. Mientras que en pacientes con Síndrome de Raynaud que no responden a tratamiento médico puede realizarse de forma segura una simpatectomía cervicotorácica y cabe esperar una respuesta satisfactoria en la fase inicial en la mayor parte de los casos, lo cierto es que el curso natural de la enfermedad parece no modificarse y el posible beneficio de esta intervención a largo plazo aún no ha sido probado.