

ORIGINALES

By-pass fémoro-distal con vena safena autóloga «in situ»:
revisión a cinco añosFemorodistal «in situ» saphenous vein bypass:
five years review

Miguel Gutiérrez Baz - Julio Rodríguez de la Calle - Manuel Quintana Gordon - Jorge Cuenca Manteca -
Belén García Martínez - Martín Veras Troncoso - Ana I. Rodríguez Montalbán -
Inés Fernández-Valderrama - Ricardo Gesto Castromil

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
(Dr. R. Gesto Castromil)
Hospital Universitario 12 de octubre
Madrid (España)

RESUMEN

Objetivos: De un total de 118 bypass a troncos distales en vena safena autóloga «in situ», se valora la permeabilidad global de la técnica así como la permeabilidad del bypass según el vaso receptor y la tasa de salvación de miembro.

Material y métodos: De junio de 1987 a junio de 1997 se realizaron 118 bypass a troncos distales con vena safena autóloga «in situ». 90 pacientes eran hombres y 28 mujeres, con una edad media de 70 años. 18 casos se efectuaron en situación de isquemia aguda y los 100 restantes en situación de isquemia crítica. La revascularización se realizó a la arteria tibial anterior en 41 (34%) casos, a la tibial posterior en 25 (21%), a la arteria peronea en 32 (27%) y al tronco tibioperoneo en 20 (16%). En el 21% de los casos se asoció amputación menor durante el acto quirúrgico o durante el mismo ingreso.

Resultados: Se analizan los resultados por tablas de vida de Kaplan Meier, el test de Long Rank y mediante el test de la «ji al cuadrado». La edad media de los pacientes fue de $68,04 \pm 10$ para los varones y de $77,7 \pm 6,9$ para las mujeres ($p < 0,01$). La permeabilidad operatoria (menor de treinta días) fue del 84,74%. Tuvimos 18 obstrucciones precoces (15,25%), de las cuales fueron reintervenidas nueve, repermeabilizándose el injerto en cuatro casos. Hubo 34 oclusiones tardías, el 28,8%. La tasa de salvación de miembro fue del 72% con una permeabilidad secundaria a los cinco años del 52%. La supervivencia a los cinco años de la población en estudio fue del 68%.

Conclusiones: Se ha obtenido una buena tasa de salvación de extremidad, sin existir diferencias estadísticamente signifi-

tivas del injerto según cuál fuera el vaso receptor. El número de amputaciones menores asociada fue mayor cuando la arteria peronea fue el vaso receptor.

Palabras clave: Bypass fémoro-distal con VSA «in situ»; salvación de extremidad; injerto en riesgo; amputaciones menores asociadas.

SUMMARY

Objectives: To determine global technical patency and bypass patency, depending on the recipient vessel and limb salvage rate, based on a study of 118 cases.

Methods: Between June 1987 and June 1997, we performed 118 femorodistal «in situ» saphenous vein bypass procedures. Ninety of them were males and 28 females, with a mean age of 68 ± 10 and 77.7 ± 6.9 ($p < 0.01$). Eighteen cases were acute ischemia and the remaining 100 cases were critical ischemia. For revascularization of the distal sector, we used the anterior tibial artery in 41 patients (34%), the posterior tibial artery in 25 (21%), the peroneal artery in 32 (27%), and the tibioperoneal trunk in 20 patients (16%). In 21% of the cases, we associated a minor amputation in the same surgery or in the same hospitalization period.

Results: The results were analysed as per the Kaplan Meir's Life Tables, the Log Rank Test, and the chi-square test. Postoperative permeability (less than 30 days) was 84.74%. There were 18 early obstructions (15.25%), 9 of which were operated on achieving permeability of the graft in four of the patients. There were 34 (28.8%) late occlusions. Limb salvage rate was 72% with a secondary patency of 52% at 5 years. The survival of the group at 5 years was 68%.

Conclusions: A good limb salvage rate has been achieved with no statistically significant differences in graft permeabi-

lity, regardless of the distal vessel. The number of minor amputations associated was lower when the peroneal artery was used.

Key words: Femorodistal «in situ» saphenous vein bypass. Limb salvage. Minor associated amputations. Hemodynamic failure.

Introducción

Desde la realización del primer bypass fémoropoplíteo por *Kunlin* (1) en 1949, la utilización de la vena safena autóloga se ha considerado como el mejor conducto para la revascularización infrainguinal. Inicialmente se utilizó de forma universal en su modo invertido hasta que *Hall* (2), en 1962, ideó el método «in situ», el cual fue ampliamente divulgado por *Leather* (3) al modificar el valvulotomo de *Mills* en 1979. Desde entonces esta técnica se ha generalizado para la revascularización infragenicular. Con el paso del tiempo se ha ido simplificando gracias a la introducción de valvulotomos de fácil uso, como es el de *Lemaitre*.

La progresión de la patología aterosclerótica es la causa más frecuente de isquemia de miembros inferiores, y según el estadio evolutivo que se encuentre se indicará o no la revascularización. En el sector infra-poplíteo existe un acuerdo prácticamente unánime en operar sólo aquellos pacientes que se encuentren en situación de isquemia crítica, según el «Ad Hoc Committee of Critical Isquemia» (4).

La permeabilidad tardía del bypass puede ser alterada por cambios anatómicos y hemodinámicos del flujo proximal, salida distal y del propio bypass. Los dos procesos que afectan en mayor medida son la progresión de la aterosclerosis y la hiperplasia intimal (5).

Material y métodos

De junio de 1987 a junio de 1997 se efectuaron en el Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel «Hospital Universitario Doce de Octubre» 287 bypass «in situ» de los cuales 118 (41%) fueron a troncos distales. Se ha realizado un estudio de cohortes históricas con carácter retrospectivo de aquellos injertos cuya anastomosis distal fuera infrapoplíteo.

La edad media de la población a estudio es de 70

años (R 39-92), 68,04±10 para los varones y 77±6,9 para las mujeres ($p<0,01$). El 61% de los pacientes son fumadores y el 40% diabéticos.

Por isquemia aguda fueron operados 18 (15%) pacientes, distribuidos en partes iguales en: seis trombosis agudas, seis oclusiones de un bypass previo y seis trombosis de un aneurisma de poplíteo. En el resto, 100 pacientes (85%), la causa de la cirugía fue una isquemia crítica según el «Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version» de septiembre de 1997 (4). De los 100 pacientes con isquemia crítica, el 75% estaban en un grado IV de la clasificación de *Fontaine*.

A todos los pacientes se les realizó de forma rutinaria un Doppler y una arteriografía de miembros inferiores en el preoperatorio. Al alta se les había realizado un dúplex control del bypass y posteriormente a los seis meses y anual.

Analizamos en este estudio la permeabilidad de la técnica según cuál sea el vaso receptor, dada la diferente anatomía de las arterias infrapoplíteas: la arteria peronea a diferencia de las arterias tibiales anterior y posterior no conecta directamente con el pie. Se ha considerado permeabilidad primaria si no se empleó procedimiento quirúrgico o radiológico durante la vida del bypass, y permeabilidad secundaria si después de la oclusión del bypass se realizó trombectomía, trombolisis o angioplastia transluminal y/o si hubiera problemas con el bypass o sus anastomosis, aún estando permeable y fuera necesario.

La anastomosis distal se realizó a la arteria tibial anterior en 41 (34%) ocasiones, al tronco tibioperoneo en 20 (16%), a la peronea en 32 (27%) y en 25 a la arteria tibial posterior (21%).

El análisis estadístico empleado fue mediante tablas de vida de *Kaplan Meier*, tabla de vida con análisis por intervalos, el test de *Log Rank* y mediante el método de la «ji al cuadrado».

Los parámetros que se siguieron para la búsqueda de un injerto en riesgo fueron los criterios de *Bandyk* (6). Dicho autor recomienda únicamente un pico de velocidad sistólica de menos de 45 cm/seg. en el segmento distal del bypass para realizar un mapeo completo. Para él, una estenosis del 75% con correlación angiográfica es indicación de reintervención. Estenosis de más del 50% tienen una incidencia del trombosis del 26% frente al 2% de los bypass revisados. Otro criterio seguido fue el encontrar un pico de velocidad sistólica máxi-

mo de >250 cm/sg. en el lugar de la estenosis o una razón de velocidad $>3,4$ localizada proximal a la anastomosis.

Resultados

La **permeabilidad operatoria** (primeros treinta días) fue de 100 pacientes (85%) en un total de 188 extremidades. Tuvimos **18 obstrucciones precoces** (15%), de las cuales se reintervino de forma inmediata a nueve, consiguiéndose repermeabilizar el bypass en cuatro de ellas.

Se realizaron diez amputaciones, cinco en pacientes que no se reoperaron y las otras cinco en aquellos injertos que no se consiguieron repermeabilizar, lo cual expresa la situación de isquemia crítica en la que se encontraban los pacientes previamente a la cirugía.

Hubo un exitus preoperatorio (0,85%), por infarto agudo de miocardio.

Durante el seguimiento se registraron **34 oclusiones tardías** (28,8%), más allá de los primeros treinta días. Se reintervinieron por grado de isquemia no tolerable (dolor de reposo) a 13 pacientes, realizándose trombectomía y extensión distal del injerto con segmento de VSA a 7 pacientes; 4 trombectomías y sustitución de fragmento venoso; 1 trombectomía y sección de hemiválvula y una fibrinólisis y posterior angioplastia transluminal percutánea de la anastomosis distal. De estos

trece pacientes, 7 fueron amputados posteriormente por nueva obstrucción del procedimiento. En 5 pacientes se realizó una amputación directa por no tener posibilidad de revascularización y/o lesiones isquémicas no recuperables. Los 16 pacientes restantes no fueron intervenidos por presentar una isquemia tolerable (grado II) bien de entrada o posteriormente al tratamiento con anticoagulantes y/o hemorreológicos.

Por **injerto en riesgo** se operaron a cuatro pacientes (3,38%): a dos se le hizo una extensión distal, a uno una sustitución de segmento venoso y al último una ligadura de fístula arteriovenosa residual. Se realizó una angioplastia transluminal percutánea (0,85%) de anastomosis distal, asimismo por fracaso hemodinámico del bypass. Estos injertos en riesgo fueron rescatados por hallarse en el dúplex de control un pico de velocidad sistólica <45 cm/sg. en el segmento distal del bypass o un pico de velocidad sistólica ≥ 250 cm/sg. en el lugar de la estenosis o una razón de velocidad $\geq 3,4$ localizada proximal a la anastomosis. A todos ellos se les realizó una arteriografía preoperatoria para confirmar el diagnóstico, o localizar el lugar exacto de la lesión.

La **permeabilidad primaria** y **secundaria**, analizadas mediante tablas de vida de *Kaplan-Meier* a los cinco años es del 50 y 52% respectivamente (Figs. 1 y 2). Viendo la tabla de vida con análisis por intervalos, la mayoría de las obstrucciones ocurrieron durante el primer año, teniendo entonces una permeabilidad acumulada del 62% (Tabla I). Hubo una pérdida de segui-

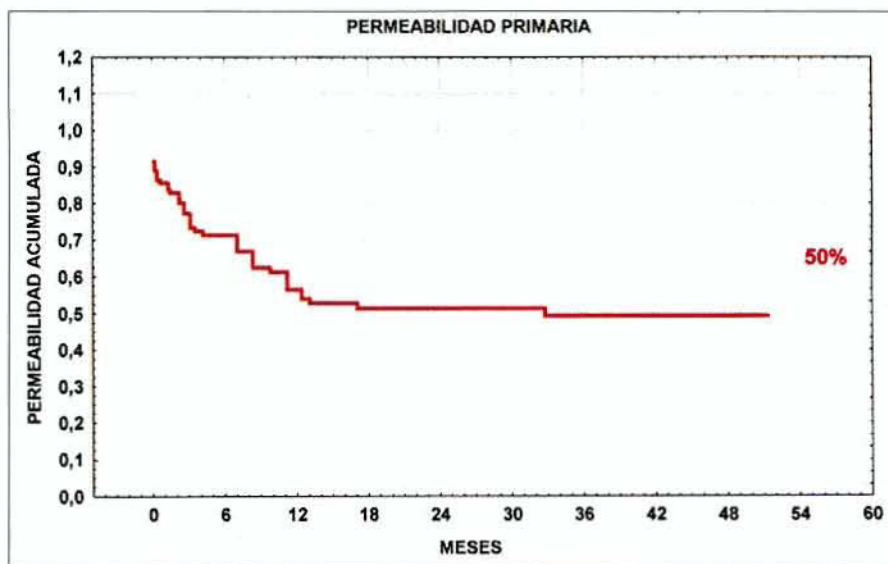


Fig. 1

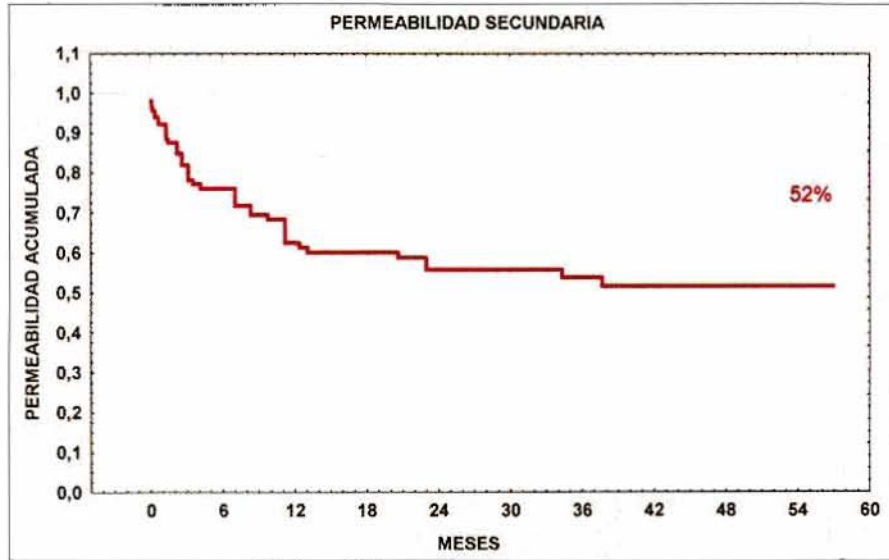


Fig. 2

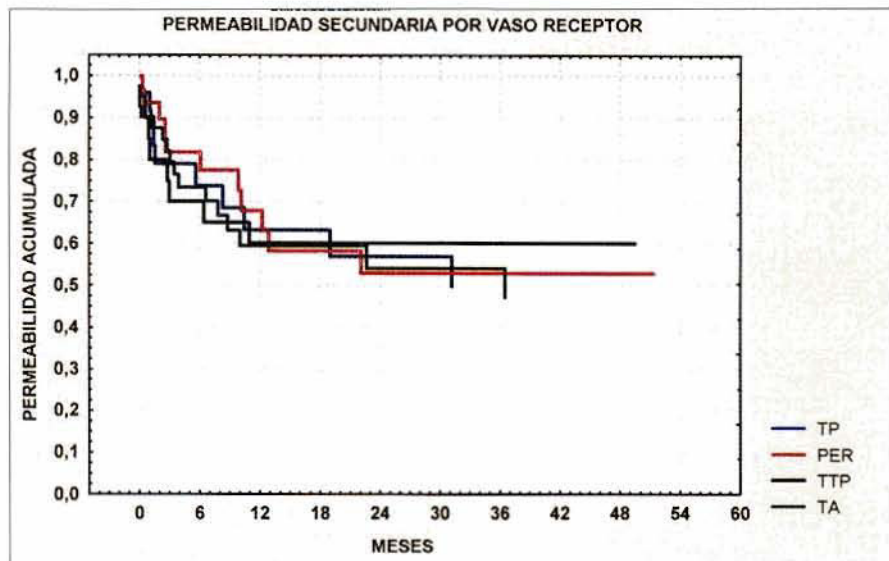


Fig. 3

miento de 18 (15,2%) pacientes a lo largo de diez años de estudio.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de permeabilidad en función de cuál fuera el vaso receptor, tras el análisis estadístico con el test de *Log Rank*; aun cuando la arteria peronea no es un vaso que conecte directamente con el pie (Fig. 3).

Del mismo modo no hay diferencias de permeabilidad estadísticamente significativas entre los diabéticos y no diabéticos (Fig. 4).

Realizamos 25 amputaciones menores (el 21%) durante el mismo ingreso, ya fuera en el mismo acto quirúrgico o durante el postoperatorio inmediato. 18 fueron amputaciones digitales y 7 transmetatarsianas. Mediante una tabla de la «ji al cuadrado» se estudió la asociación entre el vaso receptor de la cirugía de revascularización y la amputación menor asociada (Tabla II). El vaso más frecuente implicado en esta asociación fue la arteria peronea. De las 25 amputaciones menores, 13 (52%) se realizaron cuando la revascularización

Intervalo	N.º en riesgo	Fallos	Pérdidas			ifr	Perm. acumu l.	Error std.
			muerte	duración	seguí.			
0 a 1	118	10	3	0	4	0,09	91,3	2,48
1 a 6	101	17	5	8	2	0,18	74,7	3,74
6 a 12	69	11	2	2	2	0,17	62,2	4,60
12 a 18	52	2	0	3	2	0,04	59,7	5,26
18 a 24	45	3	0	7	1	0,07	55,3	5,51
24 a 30	34	0	0	3	0	0,00	55,3	6,34
30 a 36	31	1	2	2	1	0,04	53,4	6,55
36 a 42	25	1	1	0	0	0,04	51,7	7,19
42 a 48	23	0	0	1	1	0,00	51,7	7,49
48 a 54	21	0	0	2	1	0,00	51,7	7,84
56 a 60	18	0	0	2	0	0,00	51,7	8,47

Tabla I

se hizo a este vaso. Así, el valor esperado de amputaciones digitales era de 4,9 para la arteria peronea mientras que el valor real fue de 12 ($p < 0,01$).

La tasa de salvación de extremidad fue del 72% a los cinco años (Fig. 5). La supervivencia global es del 68% a los cinco años (Fig. 6).

Discusión

La cirugía de revascularización de troncos distales es una técnica ampliamente empleada por la mayoría de los equipos de cirugía vascular. Existe un acuerdo prác-

ticamente unánime de emplearla solamente en aquellos casos de isquemia crítica, según es definida por el comité «ad hoc», y por lo tanto no emplearse en casos de claudicación intermitente. No obstante hay autores, como *Belkin*, que ofrece buenas tasas de permeabilidad en una serie de 57 pacientes claudicantes (el 86%), y piensa que es una cirugía que se puede ofertar a aquellos pacientes cuya claudicación le ocasiona importante invalidez (7).

Según escuelas, la técnica que se emplea es la de la vena safena autóloga invertida o la de la vena safena autólo-

Tabla cruzada: amputaciones menores frente a vaso receptor del injerto, valores observados y esperados (X^2). $P < 0,01$

	No amputación		Digital		TMT	Total	
PERONEA	19	25,2	12	4,9	1	1,9	32
TA	36	32,3	2	6,3	3	2,4	41
TP	21	19,7	2	3,8	2	1,5	25
TTP	17	15,8	2	3,1	1	1,2	20
	93 (79%)		18 (15%)		7 (6%)		

Tabla II

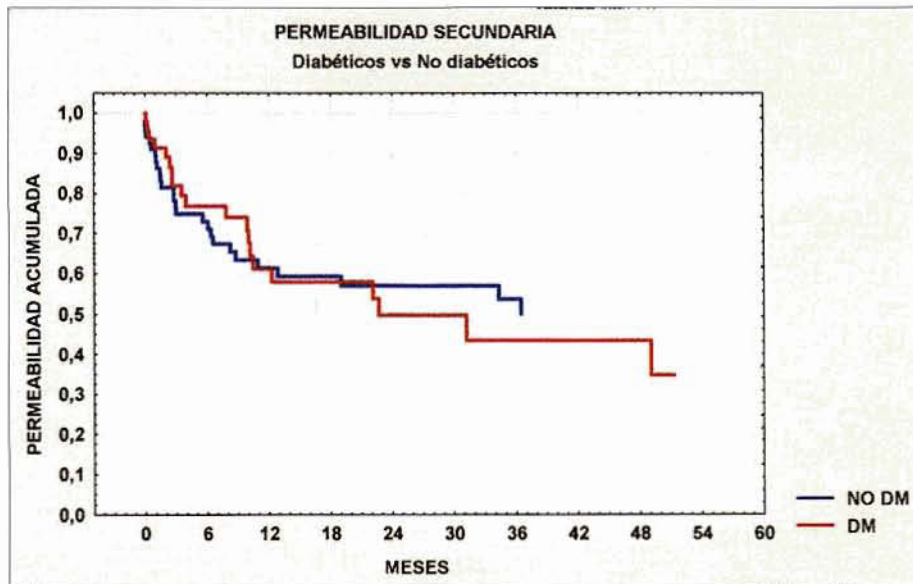


Fig. 4

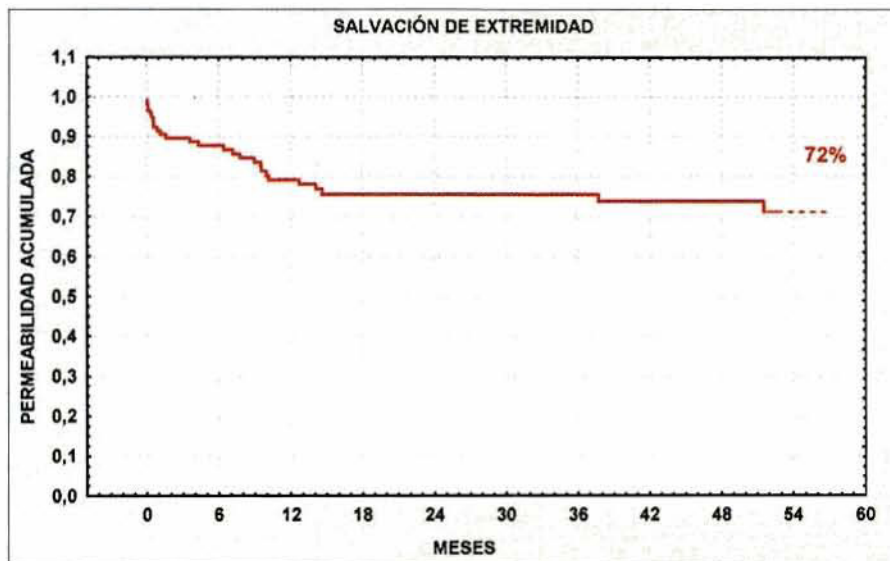


Fig. 5

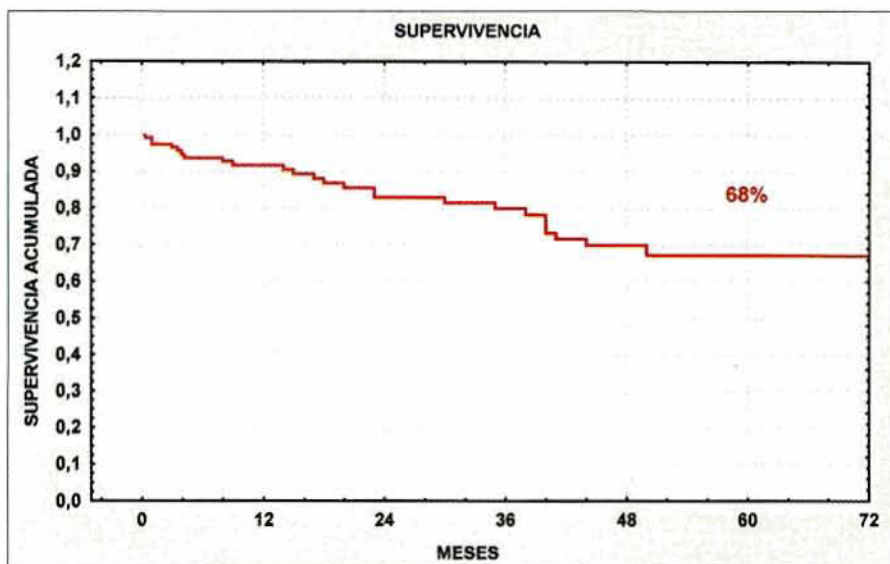


Fig. 6

ga «in situ». Es difícil comparar los resultados publicados sobre las dos técnicas ya que el porcentaje de pacientes claudicantes y la localización de la anastomosis distal del injerto (tercera porción de poplítea o vasos tibiales) es muy variable en las diferentes series. Aunque Taylor refiera buenos resultados con la técnica de la vena safena invertida, Veith lo critica ya que un 20% de su población no fue intervenida en situación de isquemia crítica, y por lo tanto los resultados varían.

Harris (8) realiza un estudio prospectivo y randomizado en el que no encuentra diferencias de permeabilidad estadísticamente significativas. Cuando el diámetro es menor de 3 mm la permeabilidad de la vena safena invertida disminuye. Por otro lado, con venas menores de 2,5 mm, el riesgo de producir un traumatismo al usar el valvulotomo hace que la permeabilidad del «in situ» también sea menor (9).

Nuestra permeabilidad secundaria del «in situ» es

del 72% a los 5 años (10) mientras que cuando analizamos solamente cirugía de revascularización a vasos distales tenemos una tasa de permeabilidad secundaria del 52%. El grupo de Brigham & Women's Hospital de la Harvard Medical School, Boston, Mass (11) publicaron en 1995 una permeabilidad secundaria del 60,9 y del 53,8% según fueran bypass a tercera porción de poplítea o a troncos distales, respectivamente.

Al igual que otros autores (12) consideramos que el vaso infrapoplíteo al que debe realizarse la anastomosis distal está en función de cuál sea el de mejor calidad, y no desechar en un primer momento la arteria peronea por el hecho de la menor implicación de esta arteria en la vascularización directa del pie.

La incidencia de amputación menor asociada a la cirugía de revascularización por vaso receptor es mayor para la arteria peronea con mayor número de amputaciones digitales y transmetatarsianas que el resto de los vasos. Esto es explicable por la escasa contribución de esta arteria a la vascularización del pie, que en ausencia de conexión con la tibial anterior y la tibial posterior dificulta la cicatrización de lesiones isquémicas previas, aunque no ensombrece la permeabilidad del bypass.

El seguimiento de los pacientes se ha hecho con duplex al alta, al mes, semestral y posteriormente anual. Se siguieron los criterios de Bandyck para el diagnóstico del injerto en riesgo (ver más arriba). Tras el mismo, se realizó de forma preoperatoria una arteriografía.

El 80% de las obstrucciones que acontecen durante el primer año y después del primer mes son debidas a alteraciones de la propia vena (segmentos flebíticos). Las oclusiones del injerto después del primer año se deben en un 60% a progresión de lesiones más distales, mientras que las que ocurren en el primer mes son por mala indicación o por defectos técnicos (13). El hecho de que en nuestra serie la mayoría de las obstrucciones ocurriera en el transcurso del primer año (permeabilidad del 62%), hace pensar que se trataba de enfermos con el miembro en isquemia crítica a los que se les realizó el bypass con vena safena no adecuada.

Concluyendo, el bypass fémoro-distal con vena safena autóloga «in situ» ha demostrado ser una buena técnica de salvación de extremidad, sin haber encontrado diferencias estadísticamente significativas en la permeabilidad según fuera el vaso receptor. Sin embargo, los injertos a arteria peronea precisaron de un mayor número de amputaciones menores peroperatorias, siendo estadísticamente significativo con respecto a otros va-

sos distales. La presencia de diabetes mellitus no influyó en la permeabilidad de nuestra serie.

BIBLIOGRAFIA

1. KUNLJN, J. L.: Le traitement de l'artère oblitérante par le greffe veineuse. *Arch. Mal. Coeur*, 1949; 42:371-374.
2. HALL, K. V.: The great saphenous used «in situ» as an arterial shunt after extirpation of vein valves. *Surgery*, 1962; 51:492-495.
3. LEATHER, R. P.; POWERS, S. R.; KARMODY, A. M.: A reappraisal of the «in situ» saphenous vein arterial bypass: it's use in limbs salvage. *Surgery*, 1979; 86:453-460.
4. RUTHERFORD, R. B.; BAKER, J. D.; ERNST, C.; JHONSTON, K. W.; PORTER, J. N.; AHN, S. et al.: Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J. Vasc. Surg.*, 1997; 26:517-538.
5. BERGAMINI, J. M.; TOWNE, J. B.; BANDYK, D. F.; SEABROOK, G. R.; SCHMIDT, D. D.: Experience with «in situ» saphenous vein bypasses during 1981 to 1989: Determinant factors of long term patency. *J. Vasc. Surg.*, 1991; 13:137-149.
6. BANDYK, D. F.; SCHMIDT, D. D.; SEABROOK, G. R.; ADAMS, M. B.; TOWNE, J. B.: Monitoring functional patency of «in situ» saphenous vein bypasses. The impact of a surveillance protocol and elective revision. *J. Vasc. Surg.*, 1989; 9:286-296.
7. CONTE, M. S.; BELKIN, M.; DONALDSON, M. C. et al.: Femorotibial bypass for claudication: do result justify and aggressive approach? *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:873-881.
8. HARRIS, P. L.; HOW, T. V.; JONES, D. R.: Prospective randomized clinical trial to compare «in situ» and reversed saphenous vein graft for femoropopliteal bypass. *Br. J. Surg.*, 1987; 74: 252-267.
9. WENGERTER, K. R.; VEITH, F. J.; GUPTA, S. K.; ASCER, E.; RIVERS, S. P.: Influence of vein size (diameter) of infrapopliteal reversed vein graft patency. *J. Vasc. Surg.*, 1990; 11:525-531.
10. RODRÍGUEZ MONTALBÁN, A. I.; ARROYO, A.; RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, C.; SAINZ, F.; RODRÍGUEZ DE LA CALLE, J.; PORTO, J.; GESTO, R.: Resultados de las reintervenciones de la cirugía femoropoplíteo y

- femorodistal con vena safena autóloga «in situ». *Angiología*, 1995; 6:317-324.
11. BELKIN, M.; CONTE, M. S.; DONALDSON, M. C.; MANNICK, J. A.; WHITTEMORE, A. D.: Preferred strategies for secondary infrainguinal bypass: lessons learn from 300 consecutive reoperations. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:285-295.
 12. DARLING, R. C.; SHAN, D. M.; CHANG, B. B. et al.: Arterial reconstructions for limb salvage: is the terminal peroneal artery a disadvantaged out-flow tract? *Surgery*, 1995; 118:763-767.
 13. WHITTEMORE, A. D.; CLOWES, A. W.; COUCH, N. P.; MANNICK, J. A.: Secondary femoropopliteal reconstruction. *Ann. Surg.*, 1981; 1:35-42.

Modulación del control del ciclo celular inducido por IL-10 en HUVEC en cultivo

In vitro modulation of the HUVEC cell cycle by IL-10

M. J. Gimeno - A. Prieto* - G. Pascual - J. M. Bellón - M. Alvarez-Mon** - J. Buján

Departamento de Ciencias Morfológicas y Cirugía
Departamento de Medicina
Facultad de Medicina
Universidad de Alcalá de Henares
Servicio de Inmunología clínica y Oncología
Hospital Universitario Príncipe de Asturias
Madrid (España)

RESUMEN

Ha sido atribuido un nuevo papel para la Interleucina (IL)-10 como factor de crecimiento para células no hematopoyéticas, tales como las células mesangiales. El objetivo del presente trabajo es conocer si la IL-10 ejerce similar efecto sobre la célula endotelial (CE).

CE procedentes de vena umbilical humana (HUVEC), en segundo subcultivo, fueron utilizadas para conocer los efectos de la IL-10, a varias concentraciones (10 y 100 ng/ml) en cultivo de 24 y 48 horas. Se realizaron estimaciones de ciclo celular por citometría de flujo, y se realizaron análisis de anti-PCNA, Tunel y morfología de los cultivos celulares.

La presencia de IL-10 a baja concentración no mostró cambios significativos en los parámetros estudiados. Por el contrario, la máxima concentración de IL-10 estudiada indujo un aumento de células positivas para la técnica de Tunel y una disminución de células proliferantes, marcada por el porcentaje de células en fase de síntesis (S) y mitosis (M). Todos esos parámetros se recuperaron tras 24 h. en medio basal.

Por ello, podemos concluir afirmando que la IL-10 a altas concentraciones (100 ng/ml) ejerce un papel inhibitorio de la proliferación de CE en cultivo.

Palabras clave: Interleucina 10; célula endotelial; proliferación; apoptosis.

SUMMARY

A new role has been attributed to IL-10 as a growth factor for non-hematopoietic cells, such as mesangial cells. The purpose of this study is to ascertain whether IL-10 exerts a similar effect on endothelial cells (EC).

EC from the umbilical vein (HUVEC) in a second culture were used to study the effects of IL-10 at different concentrations (10 and 100 ng/ml), in a 24 culture and in a 48 hour culture. Estimations of the cellular cycle by FACS, anti-PCNA analysis and Tunnel and morphological analysis were performed.

Low concentrations of IL-10 did not show significant changes in the parameters studied. On the contrary, the maximum concentration of IL-10, led to an increase of positive cells in the Tunnel technique and a decrease of proliferating cells, marked by the percentage of cells at the synthesis phase (S) and mitosis (M). All the previously mentioned parameters were conducted after 24 hours in a basal medium.

Based on the above, it can be concluded that IL-10 at high concentrations (100 ng/ml) plays an inhibiting role in the proliferation of EC in a culture.

Key words: Interleucine 10, endothelial cell, proliferation, apoptosis.

Introducción

Las CE participan en la regulación de la respuesta a la lesión, modificando su estado funcional frente a alteraciones de permeabilidad, hemostasia e inflamación

* Departamento de Medicina.

** Servicio de Inmunología clínica y Oncología.

inducido por mediadores solubles, las citocinas (1). Como un mismo receptor de citocinas puede ser expresado sobre diferentes tipos celulares, el efecto biológico producido variará en función del linaje celular estimulado, pudiendo modular de distinta forma la actividad biológica de una célula, fundamentalmente procesos de proliferación, diferenciación o activación (2, 3), cuyo control es crítico en los estadios de crecimiento de un organismo o de un cultivo.

El estudio de los efectos de las citocinas sobre las CE es relevante por la capacidad de estas moléculas para activar al endotelio. En este trabajo se muestra cómo una citocina, la IL-10, es capaz de modificar alguna de las propiedades de estas las CE, proliferación y viabilidad.

La IL-10 es una citocina pleiotrópica implicada tanto en la regulación de la función linfocitaria y de células mieloides (4) como en la regulación de la función del endotelio vascular (5). Además, tiene capacidad para bloquear la síntesis de citocinas y de algunas funciones celulares accesorias de los macrófagos, dando a esta citocina un papel inhibitorio de la respuesta macrofágica (6, 7). Más aún, recientemente, se ha mostrado que la IL-10 puede comportarse como un factor de crecimiento para las células mesangiales (8).

En este artículo nos hemos propuesto examinar si esta citocina, la IL-10, podría ejercer similar efecto proliferativo sobre la estirpe endotelial, y si los efectos obtenidos son permanentes o pueden ser revertidos.

Material y métodos

Cultivo de células endoteliales

Las CE fueron obtenidas de vena de cordón umbilical humano por digestión (15 min a 37°C) con colagenasa tipo I al 0,1% (Worthington) siguiendo métodos previamente descritos (9).

Para los estudios inmunocitoquímicos, CE procedentes del segundo subcultivo fueron levantadas del frasco de cultivo por tratamiento con tripsina-EDTA y sembradas sobre cubreobjetos de cristal estériles de 1,12 cm de diámetro, dentro de placas de 24 pocillos. Una vez formada la monocapa endotelial, las células fueron incubadas durante 24 y 48 horas a 37°C en una solución de M-199 completo, con o sin suplemento exógeno de IL-10 (cedido por Schering Plough, Kenilworth, N. J.) a diferentes concentraciones (10 ng/ml y 100 ng/ml).

Diseño experimental

Se realizaron los siguientes grupos de estudio:

Grupo I (n=5): CE incubadas durante 24 h en presencia o ausencia de IL-10.

Grupo II (n=5): CE incubadas durante 48 h en presencia o ausencia de IL-10.

Grupo III (n=5): CE incubadas durante 24 h con o sin IL-10. Después de este tiempo, se procede a la retirada de la citocina y se mantienen durante otras 24 h más en M-199 completo.

Citometría de flujo

Se recogió el sobrenadante de los cultivos y se lavaron con HBSS 1x. Para obtener la fracción celular se trataron con Tripsina-EDTA durante 5 minutos a 37°C en una estufa de cultivo (5% CO₂) y se recogieron las células en 5 ml de M-199 conteniendo un 20% de suero fetal bovino. El pellet obtenido se incubó con 500 µl de solución de apoptosis, conteniendo 1% de citrato sódico (Merck), 0,1% Tritón X-100 (Sigma), (5 µg/ml) Ioduro de propidio durante 3-4 h a 4°C. La adquisición y el análisis de las muestras para inmunofluorescencia se realizó con un citómetro de flujo FACScan (Becton Dickinson, Sunnyvale, C. A.), utilizando el software Lys II (Becton Dickinson). Se analizó el contenido en DNA en función de la intensidad de fluorescencia, relacionando así las distintas fases del ciclo celular (G0 + G1, S, G2 + M).

Ensayo de PCNA y Tunel

La detección de la fracción celular apoptótica fue desarrollada siguiendo una modificación de la técnica de *Tunel* (10) y la visualización de la fracción proliferante se realizó mediante la detección del antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA).

Se lavaron las muestras en HBSS 1x, se fijaron en paraformaldehído al 4% en PBS pH 7,4 y se irradiaron con microondas (SANYO EM-704T) durante 5 minutos (350W) en tampón citrato 0,01M (pH 6). Tras la inactivación de la actividad peroxidasa endógena (3% de H₂O₂ en metanol) y el bloqueo de sitios inespecíficos (suero de caballo), se realizaron dos técnicas:

a) Detección «in situ» de células apoptóticas

La técnica de *Tunel* se basa en la detección *in situ* del ADN fragmentado característico de la apoptosis, por

adición específica de nucleótidos marcados a los extremos 3'-OH de la cromatina fragmentada mediada por una enzima, la transferasa terminal (TdT). La detección del ADN fragmentado se realizó utilizando un kit (Calbiochem, CN Biosciences Inc., USA). En este caso se utilizó como colorante verde de metilo.

El control negativo de la técnica se realizó siguiendo la misma metodología, si bien en estas muestras se añadía agua destilada en lugar de la enzima TdT.

b) Inmunocitoquímica

Para determinar la fracción proliferante se utilizó un anticuerpo monoclonal anti-PCNA (Sigma) diluido 1:2000 y se dejó actuar toda la noche a 4°C en cámara húmeda. El segundo anticuerpo fue antiratón biotinado (Sigma) diluido 1:20 en PBS pH=7,4 (30 minutos a temperatura ambiente), seguido de un complejo avidina-peroxidasa (Sigma) diluido 1:20 durante 30 minutos a temperatura ambiente. El cromógeno utilizado fue AEC (3-amino-9-etilcarbazon). Los cultivos se contrastaron con hematoxilina de Carazzi.

El control negativo se realizó según los métodos descritos, sustituyendo el primer anticuerpo por PBS pH=7,4.

Recuento celular

Se realizaron contajes de no menos de 2.000 células por muestra utilizando un microscopio óptico Zeiss Axiophot (Zeiss, Jena, Germany), valorando el número de células apoptóticas, células positivas para PCNA y figuras mitóticas. Las fotografías se realizaron utilizando una película Kodak Ektachrome 160T.

Análisis estadístico

El análisis de los datos obtenidos se realizó utilizando como test estadístico la U de Man-Whitney.

Resultados

Las CE incubadas con un suplemento exógeno de IL-10 modifican su patrón de proliferación y muerte. IL-10 (10 ng/ml) induce, tras 24 h de cultivo, un comportamiento similar al control en todos los parámetros estudiados. Por el contrario, IL-10 (100 ng/ml) aumenta el número de células apoptóticas y disminuye la población proliferante. Estos efectos se incrementan cuando las CE son estimuladas durante 48 horas. Sin embargo, tras la eliminación de la citocina se observa una recuperación hacia valores basales. El efecto observado es de un retraso de 24 horas en el ciclo celular producido por el estímulo de IL-10.

Ciclo celular

Tras 24 y 48 horas de incubación, tanto las CE del grupo control como las CE incubadas con IL-10 (10 ng/ml), evolucionan según un mismo patrón (grupos I y II). CE de ambos grupos incubadas con IL-10 (100 ng/ml) muestran una disminución de la población celular en la fase S (Tabla I). Cuando a estas células, que han sido estimuladas durante 24 horas con IL-10, se les retira el medio y se incuban 24 h más sin suplemento de citocina, en todos los grupos, salvo en el control, se observa un mayor porcentaje de células en fase S, lo que podría indicar un incremento en el estado proliferativo celular tras el estímulo de IL-10.

Apoptosis

La proporción de células apoptóticas (Fig. 1) en los cultivos de CE en ausencia de citocina, no muestran alteraciones a lo largo del estudio en ninguno de los grupos, manteniéndose en valores cercanos al 3 por mil (Fig. 2 A). Cuando se añade al medio IL-10 (10 ng/ml), las células de los grupos I y III no muestran diferencias

Evolución del ciclo celular en los distintos grupos de estudio determinada por citometría de flujo ($p < 0,05$)

	Grupo I (%)			Grupo II (%)			Grupo III (%)		
	G0 + G1	Síntesis	G2 + M	G0 + G1	Síntesis	G2 + M	G0 + G1	Síntesis	G2 + M
Control	73,19 ± 5,36	14,00 ± 3,21	12,74 ± 2,58	79,59 ± 4,65	9,14 ± 1,25	11,27 ± 2,31	76,82 ± 3,41	8,82 ± 2,31	14,36 ± 1,78
IL10 (10 ng/ml)	73,32 ± 6,04	14,15 ± 2,87	12,50 ± 3,06	77,83 ± 5,42	10,45 ± 1,47	11,72 ± 1,56	76,53 ± 2,92	11,34 ± 3,05	13,11 ± 1,23
IL10 (100 ng/ml)	72,02 ± 5,83	11,93 ± 2,58	15,27 ± 3,32	78,95 ± 3,47	8,32 ± 1,13	12,73 ± 1,63	71,15 ± 2,63	11,53 ± 2,26	17,32 ± 2,11

Tabla I

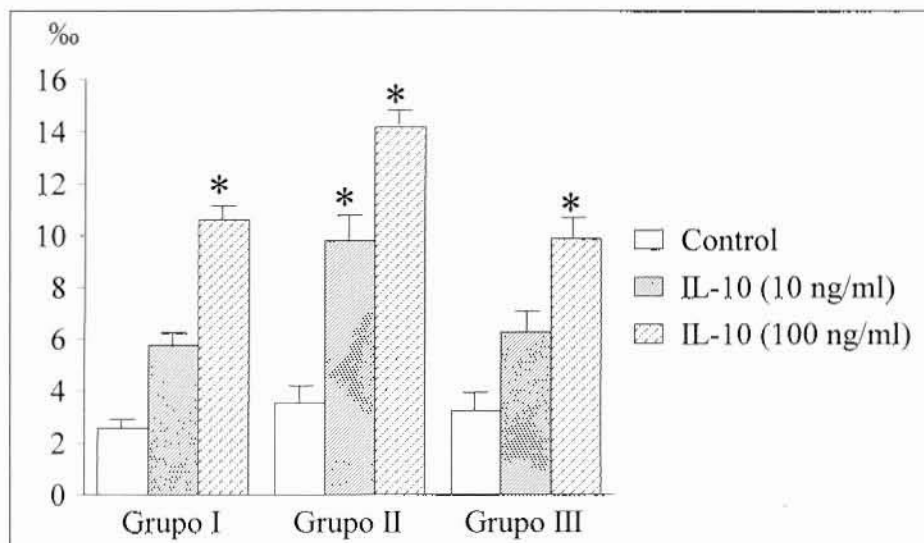


Fig. 1: Tanto por mil de células apoptóticas frente a células normales. Las CE incubadas en presencia de IL-10 (10 ng/ml en el grupo II y 100 ng/ml en los grupos I, II y III) presentan un número significativamente mayor de células apoptóticas frente al grupo control. (* $p < 0,05$).

significativas con respecto a las CE de ambos grupos incubadas en ausencia de la citocina (Fig. 2B). La adición de IL-10 (100 ng/ml) al medio de cultivo en las CE del grupo I induce un aumento de la población apoptótica (Fig. 2C). Tras la eliminación de la citocina del medio, el porcentaje de células positivas para la técnica de TUNEL disminuye a valores próximos al grupo de CE incubadas con IL-10 (10 ng/ml).

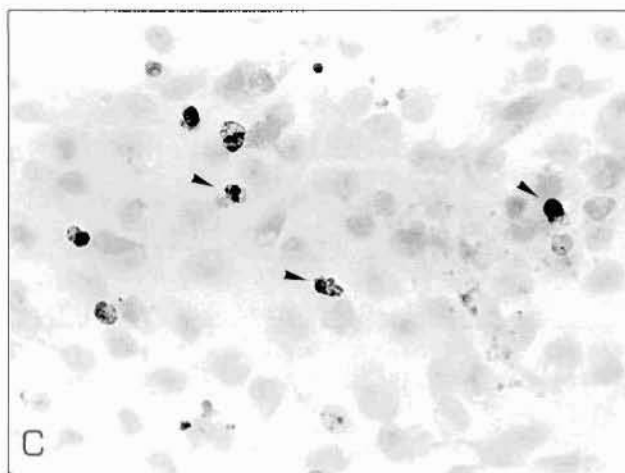
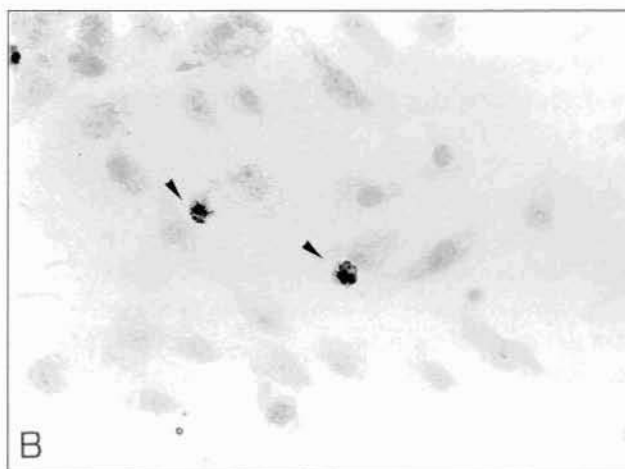
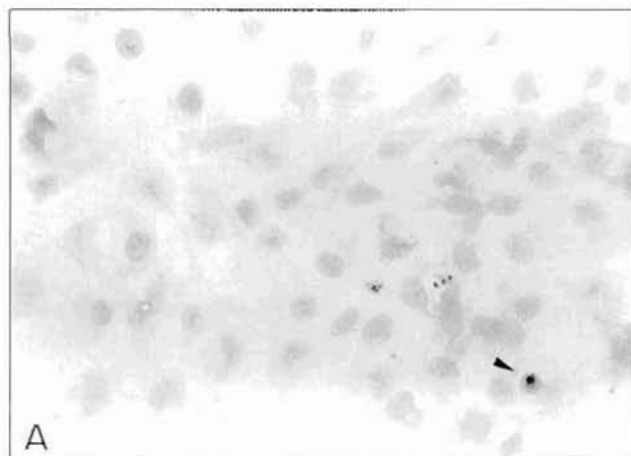


Fig. 2: CE incubadas en ausencia de suplemento exógeno de IL-10 (A) o con IL-10 (10 ng/ml) (B) muestran pocas células positivas para la técnica del TUNEL (flechas). Cuando las CE se incuban con IL-10 (100 ng/ml) (C) se observa un aumento del número de células apoptóticas (20 x).

Proliferación

Las CE en cultivo muestran un alto índice de proliferación. La adición de altas concentraciones de IL-10 al medio de cultivo induce una disminución del índice proliferativo ($73,2 \pm 4,27$) frente a CE incubadas sin la citocina ($114,1 \pm 6,23$) en el grupo I. El mantenimiento del estímulo durante 48 horas (grupo II), no induce modificaciones en el número de células positivas para PCNA. Sin embargo, la eliminación del estímulo del medio induce una respuesta claramente proliferativa en las CE incubadas en presencia de la citocina estudiada (Fig. 3).

Las CE incubadas sin suplemento exógeno de IL-10, muestran un estado proliferativo mayor en el grupo I que en el grupo III (Fig. 4A). Sin embargo, CE incubadas en presencia de IL-10 (10 o 100 ng/ml) modifican su patrón de proliferación (Figs. 4B y 4C), siendo menor a corto plazo y elevándose en el grupo III, tras 24 h en medio normal sin suplemento exógeno de IL-10. Este aumento de la proporción de células proliferativas en los cultivos del grupo III incubados en presencia de IL-10 podría correlacionarse con la disminución del número de células apoptóticas encontradas en el mismo grupo.

Índice mitótico

La fase G2 + M estudiada con la citometría de flujo,

se complementa con la valoración del índice mitótico que cuantifica, únicamente, células en fase M (Fig. 5). La adición de IL-10 (100 ng/ml) a las CE del grupo I induce una disminución ($3,62 \pm 0,56$) en el número de figuras mitóticas observadas. Sin embargo, estas células son capaces de recuperarse cuando se retira del medio el estímulo, hasta valores similares al control.

Discusión

Recientemente (8), se ha demostrado que la IL-10 ejerce un efecto proliferativo sobre cultivo de células mesangiales, observándose un efecto máximo a concentraciones de 100 ng/ml; sin embargo, este efecto no sólo no es corroborado en nuestro caso, sino que es claramente opuesto. Así, hemos observado que la IL-10 utilizada a la misma concentración, ejerce un efecto antiproliferativo sobre la estirpe endotelial.

La mayoría de los trabajos (11, 13) muestran un papel protector de la IL-10 sobre las CE en cuanto a prevención del daño celular. La IL-10 modularía o contrarrestaría el efecto negativo inducido por otras citocinas, tales como TNF α o TGF β - γ (14, 15), siendo capaz de regular la síntesis de TGF β - γ y mejorar situaciones de endotoxemia celular cuando la IL-10 está presente (16). Sin embargo, estos autores sólo hacen referencia a células dañadas, sin encontrar efecto de esta citocina sobre la

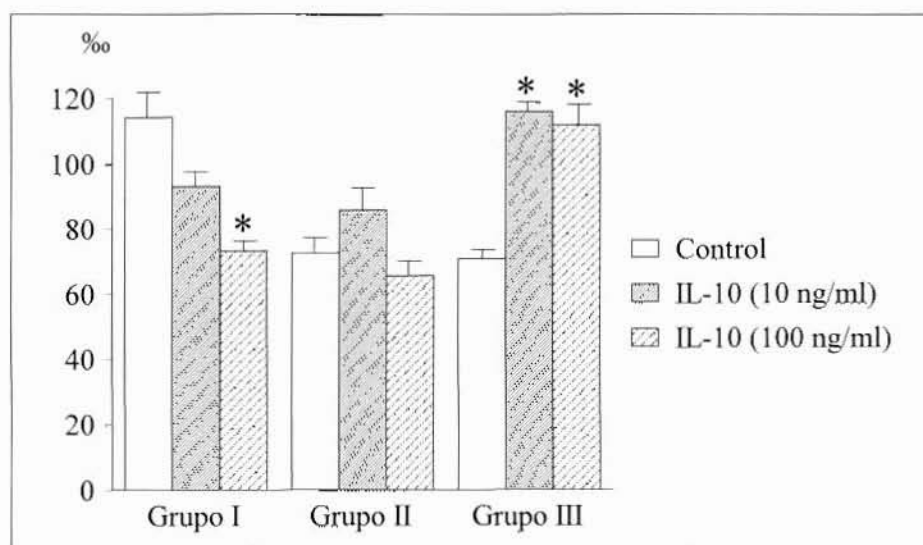


Fig. 3.: Tanto por mil de células positivas para PCNA. Se observa un aumento de la capacidad proliferativa del cultivo cuando se elimina del medio la IL-10 (Grupo III). *($p < 0,05$).

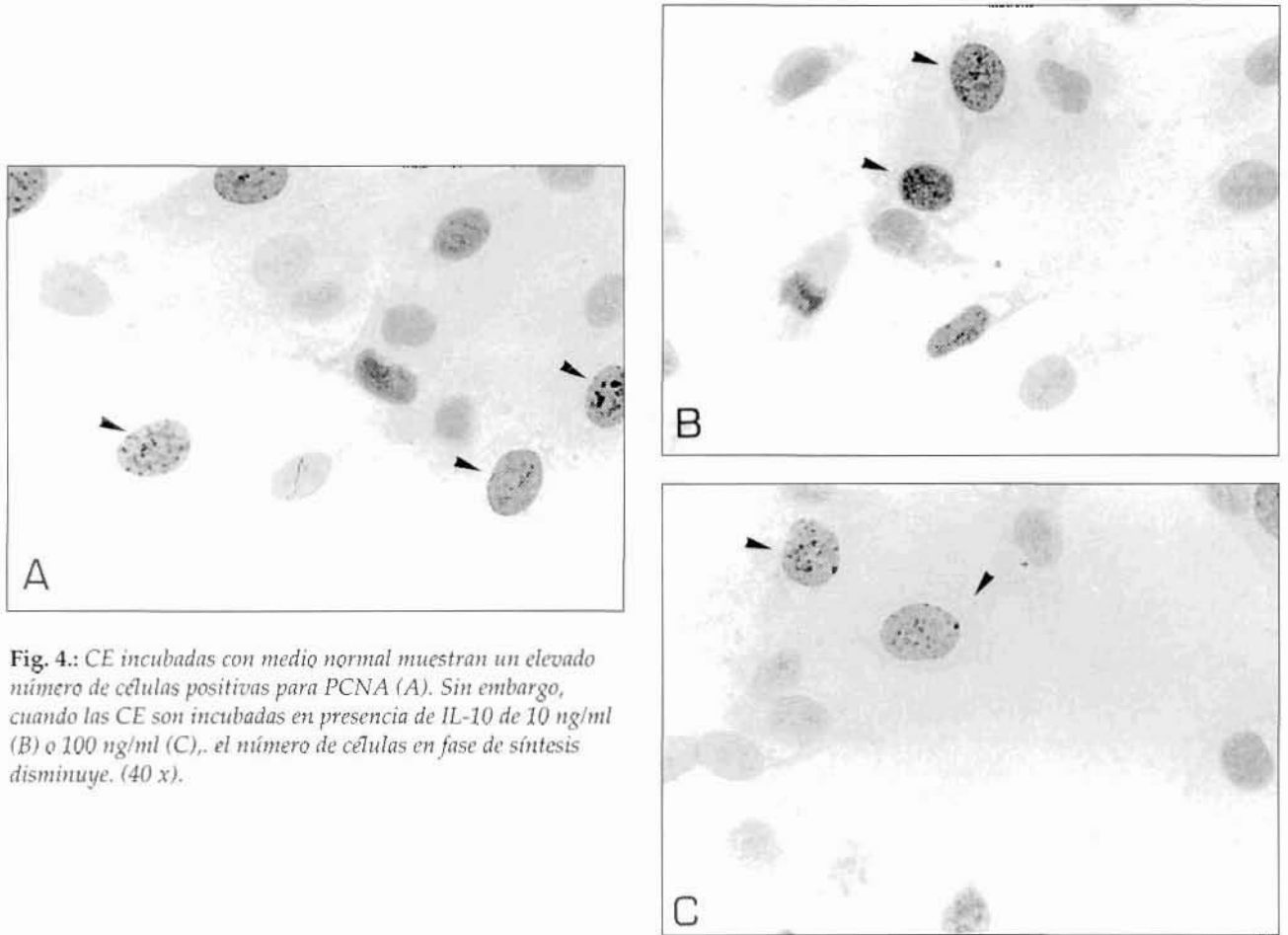


Fig. 4: CE incubadas con medio normal muestran un elevado número de células positivas para PCNA (A). Sin embargo, cuando las CE son incubadas en presencia de IL-10 de 10 ng/ml (B) o 100 ng/ml (C), el número de células en fase de síntesis disminuye. (40 x).

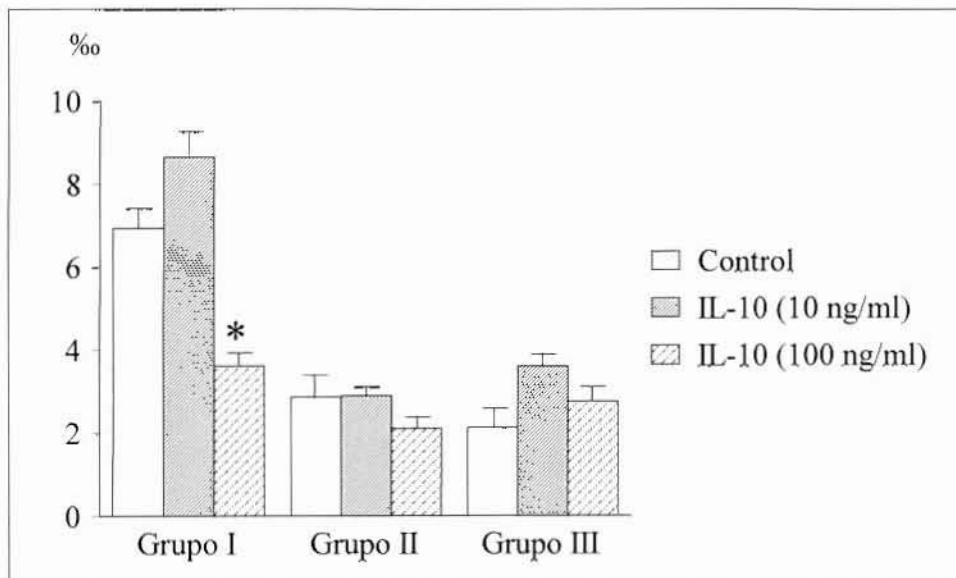


Fig. 5: Cuando las CE se incuban durante 24 horas (Grupo I) con IL-10 de 100 ng/ml se observa una disminución del número de mitosis frente al resto de las células del mismo grupo. *($p < 0,05$).

CE normal y valorando únicamente la distribución de la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular de tipo I) sobre la membrana celular.

En este estudio, mostramos que la CE es sensible a los niveles de IL-10. Altas dosis de esta citocina ejercen un claro efecto antiproliferativo, que podría correlacionarse con un paso hacia la diferenciación celular que culmina con la muerte celular programada.

A bajas concentraciones (10 ng/ml), la IL-10 no parece ejercer efecto alguno ni sobre la evolución del ciclo celular ni sobre el balance proliferación/muerte de esta estirpe celular. Sin embargo, el incremento de la dosis de IL-10 a niveles de 100 ng/ml provoca disfunciones en la regulación de la CE; así se observa una disminución en el índice proliferativo, además de un incremento en el número de células apoptóticas. Este perfil se ajusta a la existencia de un umbral de IL-10, a partir del cual se ejerce un efecto tóxico sobre la CE. Estos hallazgos se correlacionan, además, con nuestras observaciones previas (5), donde mostrábamos una disminución del número total de células, acompañada de un aumento de la capacidad trombogénica.

Para valorar el grado de toxicidad inducido por IL-10, una vez estimuladas las CE, fueron incubadas 24 horas más en ausencia de la citocina estudiada, observando la reversibilidad del proceso, medida por una disminución significativa del índice de apoptosis, así como por una recuperación tardía del índice proliferativo en los cultivos previamente estimulados con IL-10. Si esta citocina es capaz de retrasar la evolución del ciclo celular al mismo tiempo que induce cambios morfológicos y funcionales característicos de la apoptosis, es difícil comprender su efecto protector del mismo fenómeno frente a sustancias citotóxicas, pero no resultaría extraño un efecto paradójico en ausencia de otros estímulos más potentes. Por el contrario, la propia desregulación provocada por la IL-10 produciría una alteración de los mecanismos inducidos por otras citocinas y, como resultado, se ejercería una regulación positiva sobre el ciclo celular.

Estos nos llevaría a plantearnos qué ocurriría en situaciones patológicas donde la IL-10 tiene un potencial papel protector sobre las células dañadas, si esta misma citocina está dañando a las células sanas. Sin embargo, la capacidad de recuperación mostrada por estas células tras eliminar la citocina del medio, garantizará la regeneración de la monocapa endotelial.

BIBLIOGRAFIA

1. POBER, J. S.; COTRAN, R. S.: Cytokines and endothelial cell biology. *Physiol. Rev.*, 1990; 70:427-451.
2. FAIRBAIRN, L. J.; COWLING, G. J.; REIPERT, B. M.; DEXTER, T. M.: Suppression of apoptosis allows differentiation and development of a multipotent hemopoietic cell line in the absence of added growth factors. *Cell.*, 1993; 74:823-832.
3. REED, J. C.: Bcl-2 and the regulation of programmed cell death. *J. Cell. Biol.*, 1994; 124:1-6.
4. MOORE, K. W.; O'GARRA, A.; DE WAAL MALEFYT, R.; VIEIRA, P.; MOSMANN, T. R.: INTERLEUKIN 10. *Ann. Rev. Immunol.*, 1993; 11:165-90.
5. BUJAN, J.; BELLON, J. M.; GIMENO, M. J.; G.^a-HONDUVILLA, N.; PAREJA, J. A.; ALVAREZ MON, M.: Altas concentraciones de IL-10 inducen daño sobre el endotelio vascular. *Angiología*, 1996; 6:257-264.
6. SIRONI, M.; MUÑOZ, C.; POLLICINO, T.; SIBONI, A.; SCIACCA, F. L.; BERNASCONI, S.; VECCHI, A.; COLLOTTA, F.; MANTOVANI, A.: Divergent effects of interleukin-10 on cytokine production by mononuclear phagocytes and endothelial cells. *Eur. J. Immunol.*, 1993; 23:2692-2695.
7. DE WAAL MALEFYT, R.; ARAMS, J.; BENNETT, B.; FIGDOR, C. G.; DE VRIES, J. E.: Interleukin 10 (IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *J. Exp. Med.*, 1991; 174:1209-1220.
8. CHADBAN, S. J.; TESCH, G. H.; FOTI, R.; ATKINS, R. C.; NIKOLIC-PATERSON, D. J.: Interleukin 10 is a mesangial cell growth factor in vitro and in vivo. *Lab. Invest.*, 1997; 76:619-627.
9. JAFFE, E. A.; NACHMAN, R. L.; BECKER, C. G.; MINICK, C. R.: Culture of human endothelial cells derived from umbilical cord veins. Identification by morphologic and immunologic criteria. *J. Clin. Invest.*, 1973; 52:27745-27756.
10. NEGOESCU, A.; LORIMIER, P.; LABAT-MOLEUR, F.; DROUET, C.; ROBERT, C.; GUILLERMET, C.; BRAMBILLA, C.; BRAMBILLA, E.: In situ apoptotic cell labeling by the TUNEL method: Improvement and evaluation on cell preparations. *J. Histochem. Cytochem.*, 1996; 44:959-968.
11. EISSNER, G.; KOHLHUBER, F.; GRELL, M.; UEFFING, M.; SCHEURICH, P.; HIECKE, A.; MÜLTHOFF, G.; BORNKAMM, G. W.; HOLLER, E.: Critical involvement of transmembrane tumor necrosis factor- α

- endothelial programmed cell death mediated by ionizing radiation and bacterial endotoxin. *Blood*, 1995; 86:4184-4193.
12. VORA, M.; YSSEL, H.; DE VRIES, J. E.; KARASEK, M. A.: Antigen presentation by human dermal microvascular endothelial cells. Immunoregulatory effect of IFN gamma and IL-10. *J. Immunol.*, 1994; 152:5734-5741.
 13. EISSNER, G.; LINDNER, H.; BERHENDS, U.; KOLCH, W.; HIECKE, A.; KLAUKE, I.; BORNKAMM, G. W.; HOLLER, E.: Influence of bacterial endotoxin on radiation-induced activation of human endothelial cells in vitro and in vivo: Protective role of IL-10. *Transplantation*, 1996; 62:819-827.
 14. LINDNER, H.; HOLLER, E.; ERTL, B.; MULTHOFF, G.; SCHREGLMANN, M.; KLAUKE, I.; SCHULTZ-HECTOR, S.; EISSNER, G.: Peripheral blood mononuclear cells induce programmed cell death in human endothelial cells and may prevent repair: Role of cytokines. *Blood*, 1997; 6:1931-1938.
 15. HEIMARK, R. L.; TWARDZIK, D. R.; SCHWARTZ, S. M.: Inhibition of endothelial regeneration by type beta transforming growth factor from platelets. *Science*, 1986; 233:1078-1080.
 16. GERARD, C.; BRUYNS, C.; MARCHANT, A.; ABRA-MOVICZ, D.; VANDENABEELE, P.; DELVAUX, A.; FIERS, W.; GOLDMAN, M.; VELU, T.: Interleukin 10 reduces the release of tumor necrosis factor and prevents lethality in experimental endotoxemia. *J. Exp. Med.*, 1993; 177:547-550.

Papel de la Resonancia Magnética en el Diagnóstico de los Aneurismas de Aorta Abdominal

Magnetic Resonance in the study of Abdominal Aortic Aneurysms

Elena Iborra* - Josep Lluís Dolz** - Marc A. Cairols* - Eudald Barjau* - Jorge Rancaño* - Joaquín Vallespín*

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
(Jefe de Servicio: Dr. M. A. Cairols)
Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona (España)

mación necesaria para la cirugía de los AAA, siendo de elección en pacientes con insuficiencia renal.

Palabras clave: Aneurisma de Aorta; Angiorresonancia.

RESUMEN

Objetivo: Valorar la utilidad del binomio Resonancia Magnética-Angiorresonancia (IRM-ARM) para el estudio diagnóstico de los Aneurismas de aorta abdominal (AAA).

Método: Desde octubre de 1996 a marzo de 1998 se han realizado en nuestro Centro 33 estudios por IRM-ARM EN 33 pacientes portadores de AAA, con una edad media de 67 años y los factores de riesgo vascular habituales. Es importante destacar que en un 33% de los casos había elevación de las cifras de creatinina. En 27 casos se realizó TAC abdominal, comparándose posteriormente los resultados de las dos técnicas mediante test de t de Student y tabla de contingencia.

Resultados: Se compararon los resultados del diámetro del cuello y del aneurisma sin detectar diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas. En la valoración de las arterias ilíacas las técnicas coincidieron en 21 de los 27 casos. Además, la angiorresonancia permitió medir la longitud del cuello en todos los casos. Se valoraron las arterias renales en 26 de los 33 pacientes, destacando cinco casos de estenosis renal, dos dilataciones y una elongación. Se estudiaron las arterias viscerales en 11 casos, diagnosticando una estenosis de arteria mesentérica superior y un aneurisma de tronco celiaco. En tres casos se detectó aneurisma inflamatorio.

Conclusiones: El binomio IRM-ARM proporciona la infor-

SUMMARY

Objectives: To ascertain the validity of the binomial: magnetic resonance - angioresonance (MRI-AMR) in the diagnosis of abdominal aorta aneurysms (AAA).

Methods: Thirty three MRI-AMR studies were performed in our Department from October 1996 to March 1998 on 33 patients affected by AAA, with a mean age of 67 years, with the usual vascular risks. It is important to point out that in 33% of the cases creatinine levels were elevated. Abdominal CAT was performed on 27 cases. Subsequently, the results of both techniques were compared by means of the Student's test and contingency table.

Results: The results of the diameter of the neck and the diameter of the aneurysm were compared, with no statistically significant differences found between both techniques. In the evaluation of the iliac arteries, both techniques coincided in 21 out of 27 cases. Moreover, angioresonance allowed the measurement of the length of the neck in all cases. The renal arteries were evaluated in 26 of 33 patients; identifying five cases of renal stenosis, two dilatations and one elongation. Visceral arteries were studied in 11 cases; with a diagnosis of one stenosis of the superior mesenteric artery and one aneurysm of the celiac trunk. An inflammatory aneurysm was detected in three cases.

Conclusions: The binomial combination MRI-AMR provi-

* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.

** Centro Diagnóstico Pedralbes.

des necessary data for the surgery of AAA and it is the procedure of choice in patients with renal insufficiency.

Key words: Aorta aneurysm. Angioresonance.

Introducción

Sólo han pasado 47 años desde que se resecó el primer aneurisma de aorta con éxito, sustituyendo el sector resecado por un homoinjerto de cadáver. Durante este período la progresión de la Cirugía Vasculosa ha sido espectacular. El desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y mejoras protésicas convierten la resección de un aneurisma de aorta, en manos expertas, en una intervención de rutina. Pero todo ello no hubiera sido posible sin una evolución paralela de las técnicas diagnósticas (1).

A menudo, cuando nos planteamos la reparación quirúrgica de un aneurisma, nos enfrentamos a las limitaciones inherentes a las diversas pruebas diagnósticas, obligándonos a solicitar múltiples exploraciones para completar el estudio. En términos prácticos, en el momento actual no existe una prueba diagnóstica que, de forma aislada, nos proporcione todos los detalles necesarios para la reparación quirúrgica de un AAA con éxito y que, además, sea mínimamente invasiva y barata.

Es importante destacar el mayor protagonismo de las técnicas por la imagen con el desarrollo de las técnicas endovasculares para el tratamiento de AAA, que nos exigen una mayor precisión diagnóstica.

En este estudio queremos valorar la utilidad del binomio Resonancia Magnética-Angiorresonancia (IRM-ARM) para el diagnóstico de los AAA.

Material y método

Este estudio es prospectivo y observacional.

Desde octubre de 1996 hasta marzo de 1998 se han solicitado en nuestro Centro 39 exploraciones por IRM-ARM para el estudio diagnóstico de AAA. Las exploraciones con las que se nos remitieron los pacientes fueron: en un caso una angiografía por substracción digital por vía endovenosa (DIVAS), en 19 casos una ecografía abdominal y en 28 casos una TAC.

Del total de las 39 peticiones realizadas, en tres de los casos no se pudo realizar la exploración. Un marcaca-

pos y dos casos de claustrofobia fueron las causas. De los 36 casos restantes, en tres pacientes orientados como AAA por una DIVAS, una ecografía y una TAC respectivamente, se demostró por IRM-ARM que no eran portadores de AAA sino de elongación aórtica, por lo que también fueron excluidos del estudio.

El grupo a estudiar quedó reducido a 33 pacientes, de los cuales 31 eran hombres y dos mujeres con edad media de 67,2 años (rango de 52 y 90 años). En todos ellos se practicó IRM-ARM, condición de inclusión en el estudio.

Los factores de riesgo cardiovascular fueron los habituales, con un evidente predominio de los fumadores 90,9% (30/33); se detectó hipertensión arterial en un 48,5% (16/33), dislipemia en un 45,5% (15/33) y diabetes mellitus en sólo un 15,2% (5/33). Es importante destacar una elevación de las cifras de creatinina en 11 (33%) de los 33 casos. Además del estudio IRM-ARM, hubo 16 ecografías abdominales y 6 DIVAS. Los datos obtenidos por IRM-ARM fueron comparados, en 27 casos, a los obtenidos por una exploración por TAC, que se había realizado previamente ya que creímos interesante comparar la nueva técnica con la que normalmente se hubiera aceptado como estudio preoperatorio.

Los estudios IRM-ARM se realizaron con un equipo de 1,5 Teslas (Signa, con sistema operativo 5,5 y 5,6; GE Medical Systems, Milwaukee, USA) incluyendo cortes tomográficos en los planos axial, sagital y coronal, empleando secuencias potenciadas en T1. La ARM sector aorto-ilíaco se obtuvo con una secuencia SPGR 3D con administración de contraste paramagnético. Las imágenes fueron reformateadas en una consola independiente para conseguir reconstrucciones MIP (máxima intensidad de proyección) planares y volumétricas. En todos los casos, salvo uno en el que no se pudo canalizar una buena vía venosa, se utilizó contraste paramagnético.

Los estudios por TAC realizados en nuestro propio Centro se llevaron a cabo con un equipo Elscint 2400 elite de 130 Kv. y 240 mAS, con una resolución de 340, obteniendo una imagen cada 10 min. En 24 casos se utilizó contraste endovenoso y en tres casos sólo contraste vía oral (Gastrografin).

Se valoraron con las dos técnicas los siguientes parámetros: diámetro del cuello y del aneurisma, estado de las ilíacas, situación de la vena renal izquierda y existencia de patología abdominal concomitante. La comparación de los datos obtenidos, después de determinar

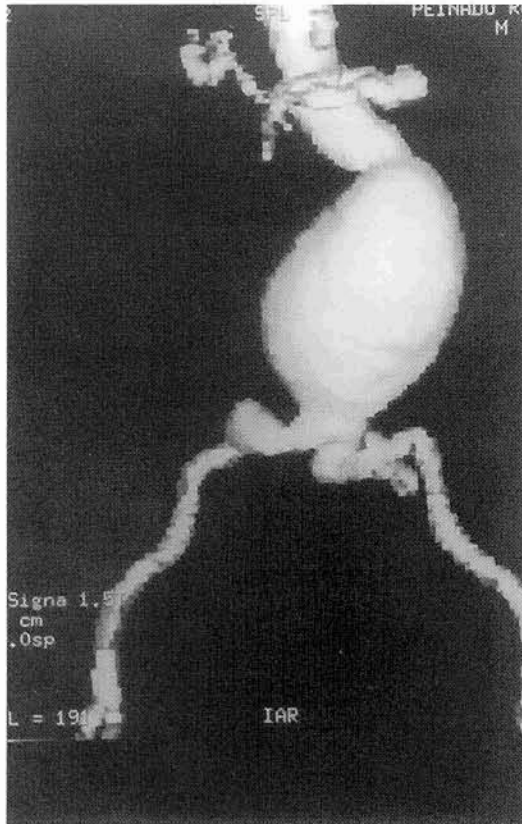


Fig. 1.: Reconstrucción MIP de AAA, con exclusión de todas las estructuras vecinas.

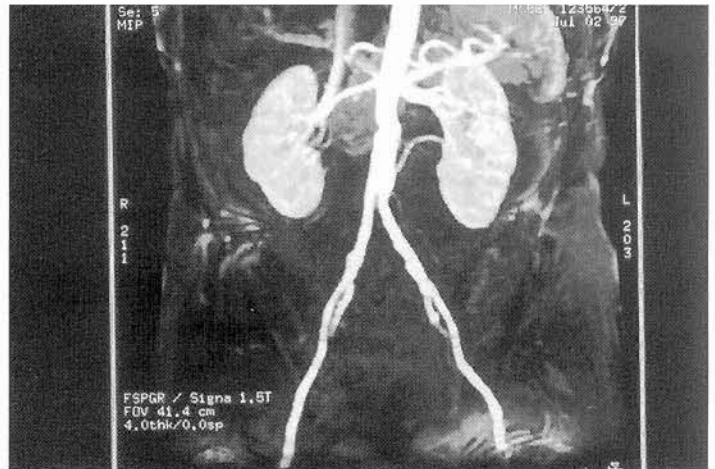


Fig. 4.: Imagen de angiorrresonancia con gadolinio que permite diagnosticar una arteria polar renal.

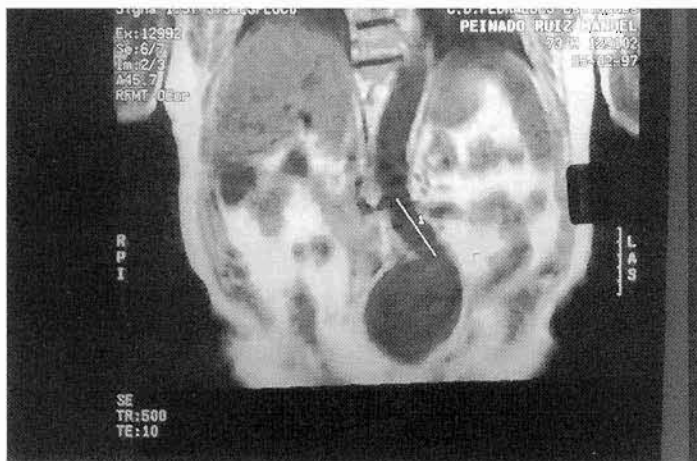


Fig. 2.: Medición de la longitud del cuello aneurismático.

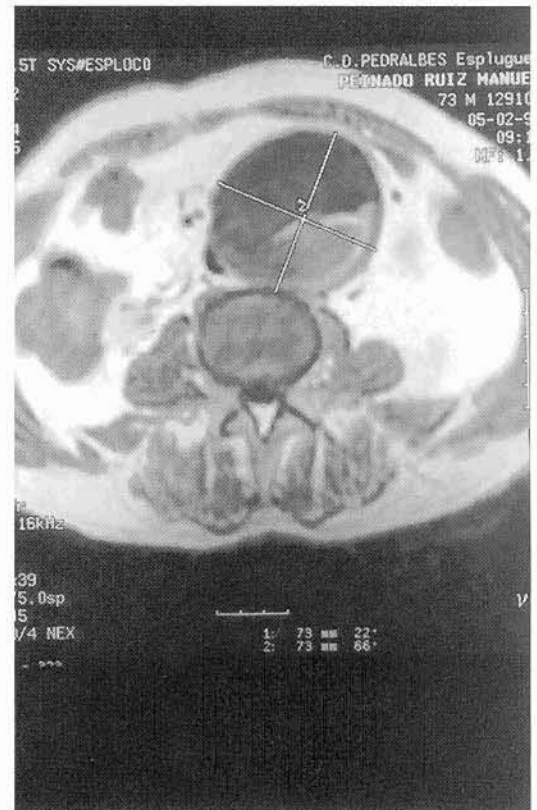


Fig. 3.: Medición del diámetro transversal del aneurisma.

si nos encontrábamos ante una muestra de distribución normal o no, se realizó en el caso del diámetro del cuello y del aneurisma, mediante una *t* de Student para comparación de datos apareados. En el caso del estado

de las ilíacas, parámetros no cuantitativos, la muestra resultaba demasiado pequeña para la aplicación de una «ji al cuadrado», a pesar de lo cual se realizó una tabla de contingencia comparando ambas técnicas.

El binomio IRM-ARM permitió medir tanto el diámetro como la longitud del cuello del aneurisma en todos los casos, calculando la longitud desde la arteria renal más inferior y el diámetro a dicho nivel. En relación con el saco aneurismático, en todos los casos se determinó el diámetro máximo, tanto antero-posterior como transversal, y se calculó la longitud en aquellos que sólo había afectación aórtica. En el caso de las ilíacas se valoraron según su diámetro como normales (<1 cm), ectásicas (entre 1-2 cm) y aneurismáticas (superior a 2 cm). En 26 de los 33 casos se valoró el estado de las arterias renales. Los vasos viscerales fueron estudiados en 11 de los 33 casos.

Resultados

En las Tablas I y II se expresan los datos sobre el cuello y el diámetro del aneurisma. La *t* de Student para datos apareados no mostró diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas, ni con relación al diámetro del cuello ni tampoco al saco aneurismático

Valoración del diámetro del cuello			
Diámetro cuello	Mínimo	Máximo	Medio
TAC	15 mm	30 mm	23,24 mm
IRM-ARM	16 mm	32 mm	23,48 mm

Tabla I

Valoración del diámetro del AAA			
Diámetro AAA	Mínimo	Máximo	Medio
TAC	30 mm	85 mm	55 mm
IRM-ARM	32 mm	82 mm	56,9 mm

Tabla II

Comparación de arterias ilíacas			
TAC	Normal	Aneurisma	Ectasia
IRM-ARM	Normal	2	0
	Aneurisma	0	10
	Ectasia	5	0

Tabla III

($p < 0,05$). En cuanto a la comparación entre las ilíacas, las dos técnicas coincidían en 21 de los 27 casos (dos casos de ausencia de afectación, diez de aneurisma y nueve de ectasia). En un caso el TAC informaba de ectasia y la IRM-ARM de aneurisma, mientras que en otros cinco casos la primera los informó como normales, no obstante la IRM-ARM los clasificaba como ectásicos. A pesar de la imposibilidad de análisis estadístico, por distribución no normal de la muestra y su tamaño reducido, presentamos la tabla de contingencia por «ji al cuadrado» (Tabla III) por su valor gráfico.

En relación con el estudio de la vena renal izquierda o de patología abdominal coexistente, no hubo diferencias entre las dos técnicas en nuestra serie. Entre los hallazgos obtenidos por el binomio IRM-ARM, destacamos la longitud del cuello, que varió entre cero y 69 mm con una media de 26,7 mm.

En 26 de los 33 casos se pudo valorar el estado de las arterias renales. En cinco casos había estenosis renal, en dos dilatación a nivel del hilio renal y un caso de elongación. Se detectaron arterias polares renales en cuatro casos. Hubo una estenosis de arteria mesentérica superior y un caso de aneurisma de tronco celíaco de las 11 arterias viscerales estudiadas.

Tres de los aneurismas presentaban características de aneurisma inflamatorio por resonancia (imagen de superposición de capas similar a una corteza de árbol), siendo detectados por TAC sólo uno de ellos.

Discusión

El progreso que se ha producido en las últimas décadas en el diagnóstico y evaluación de los Aneurismas de aorta abdominal es considerable, pero las limitaciones de las pruebas diagnósticas -ECO, TAC, RM, angiografía- usadas de forma aislada todavía son notorias. Es probable que necesitemos más de una exploración para obtener toda la información necesaria.

La exploración más frecuentemente empleada, en la mayoría de los Centros, es la Tomografía Computarizada (TAC), sin embargo, su capacidad diagnóstica es limitada. Esta técnica, que utiliza una cantidad no despreciable de contraste yodado y de radiaciones ionizantes, a menudo necesita ser complementada por la angiografía, aumentando así la cantidad de contraste que, en pacientes con insuficiencia renal, está contraindicado (2, 3, 5, 6). En casos de arteriografía por punción arterial, se

precisa de ingreso hospitalario y añade los riesgos de una prueba invasiva. En nuestro caso se obtuvo la información necesaria para la cirugía convencional de los aneurismas en todos los casos, de manera que se evitó la práctica de la angiografía en un 33% de los casos, un porcentaje nada despreciable teniendo en cuenta que tratamos con una serie en que un 33% de los pacientes presentaban alteraciones en las cifras de creatinina.

La aparición de las técnicas de resonancia magnética y su aplicación en Medicina se remonta a 1981, y su evolución en 17 años ha sido espectacular (3, 4).

La IRM empezó proporcionando imágenes similares a las del TAC, sin embargo, la aparición de contrastes paramagnéticos y la irrupción de *software*, que permitía la visualización de la luz vascular (angiorresonancia), mejoró considerablemente la utilidad de esta técnica. El hecho de no ser invasiva, no utilizar radiaciones ionizantes ni contrastes nefrotóxicos, la hace especialmente útil en nefrópatas y cardiopatas. Por otra parte, no se han descrito reacciones alérgicas a los contrastes paramagnéticos, y el equipo permite un postprocesamiento de las imágenes en diferentes planos y múltiples reconstrucciones (4, 5). También presenta contraindicaciones, entre las que cabe destacar pacientes portadores de clips metálicos o marcapasos (en nuestro caso 1/39) y claustrofobia al ser una exploración larga y en ocasiones mal tolerada (en nuestra muestra 2/39). Estas dificultades se están obviando en parte con los modernos equipos de mayor potencia y estructura más abierta (3, 5).

En cualquier caso, la eficacia en el diagnóstico de lesiones estenóticas, en particular las renales, ha mejorado gracias al conocimiento de la técnica (encontrar las mejores secuencias para obtener los resultados buscados) y a uso de los contrastes paramagnéticos. Desde los primeros estudios de angiorresonancia de *Durham* (6) y *Kaufman* (7) de los años 93 y 94, con sensibilidades del 89% y especificidad del 98% en estenosis renales superiores al 50% *Prince* (3) ha conseguido, añadiendo contraste paramagnético, una sensibilidad del 94% y una especificidad del 98%. *Thurnher* (8), compara 61 enfermos en los que se les practicó angiorresonancia con Gadolinio, TAC helicoidal y DIVAS, para implantación de endoprótesis por AAA. Este autor concluye que la ARM es superior al TAC helicoidal, cuando se valoran las arterias ilíacas. Sin embargo, las dos exploraciones son equiparables cuando se trata de las dimensiones aórticas. En relación con la patología de los vasos renales, el TAC helicoidal fue superior.

El estudio de *Engellau* (9), que valora la aplicación de la IRM-ARM en el control postoperatorio de la endoprótesis aórticas por AAA (prótesis de nitinol-políester de Mialhe Stentor, MinTec y Vanguard de Boston Scientific), abre un nuevo camino que se consideraba vetado para las técnicas por resonancia. Este autor utiliza las técnicas por IRM-ARM para valorar los cambios en la morfología de las endoprótesis aórticas, el cuello aneurismático, diámetro del aneurisma, flujo por la endoprótesis, «endoleaks», flujo de las arterias lumbares, trombo intraaneurismático, reacción inflamatoria periaórtica e infartos de cuerpos vertebrales, para concluir que la IRM-ARM sería la exploración de elección ya que proporciona toda la información necesaria para el control posterior de estas prótesis.

El continuo progreso de técnicas como la TAC helicoidal y la angiorresonancia, que aúnan la información de las pruebas convencionales y de la angiografía, sugieren que en un futuro no muy lejano una sola exploración proporcionará toda la información tanto morfológica como estructural para tratar con éxito un AAA, tanto por cirugía estándar como por vía endovascular.

Conclusiones

La IRM-ARM proporciona la información anatómica suficiente para la cirugía convencional de AAA, evitando en un 33% exploraciones diagnósticas invasivas y constituye, a nuestro criterio, la técnica de elección en pacientes con insuficiencia renal o intolerancia a los contrastes yodados.

BIBLIOGRAFIA

1. ROS, E.: Historia de los aneurismas. En Tratado de Aneurismas de J. M. ESTEBAN SOLANO. Ed. Uriach. Barcelona, 1997.
2. PETERSEN, M. J.; CAMBRIA, R. P.; KAUFMAN, J. A.; LAMURAGLIA, G.; GERTLER, J. P.; BREWSTER, D. et al.: Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:891-899.

3. PRINCE, M. R.; NARASIMHAN, D. L.; STANLEY, J. C.; WAKEFIELD, T. W.; MESSINA, L. M.; ZELENOCK, G. B. et al.: Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 1995; 21:656-669.
4. YUSUF, S. W.; HOPKINSON, B. R.: Magnetic Resonance Imaging of the Aorto-Iliac Segment. En: *Vascular Imaging for Surgeons* de R. M. GREENHALGH. Ed. W. B. Saunders Company Ltd. London, 1995.
5. FOX, A. D.; WHITELEY, M. S.; MURPHY, P.; BUDD, J. S.; HORROCKS, M.: Comparison of magnetic resonance imaging measurements of abdominal aortic aneurysms with measurements obtained by other imaging techniques and intraoperative measurements: Possible implications for endovascular grafting. *J. Vasc. Surg.*, 1996; 24:632-638.
6. DURHAM, J. R.; HACKWORTH, C. A.; TOBER, J. C.; BOVA, J. G.; BENNETT, W. F.; SCHMALBROCK, P. et al.: Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *Am. J. Surg.*, 1993; 166:173-178.
7. KAUFMAN, J. A.; GELLER, S. C.; PETERSEN, M. J.; CAMBRIA, R. P.; PRINCE, M. R.; WALTMAN, A. C.: MR imaging (including MR angiography) of abdominal aortic aneurysms: comparison with conventional angiography. *AJR*, 1994; 163:203-210.
8. THURNHER, S. A.; DORFFNER, R.; THURNHER, M. M.; WINKELBAUER, F. W.; KRETSCHMER, G.; POLTERAUER, P. et al.: Evaluation of abdominal aortic aneurysm for stent-graft placement: comparison of Gadolinium-enhanced MR angiography versus helical CT angiography and digital subtraction angiography. *Radiology*, 1997; 205:341-352.
9. ENGELLAU, R.; LARSSON, E.-M.; ALBRECHTSSON, U.; JONUNG, T.; RIBBE, E.; THÖRNE, J. et al.: Magnetic resonance imaging and MR angiography of endoluminally treated abdominal aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 1998; 15:212-219.

Estudio retrospectivo del ateroembolismo

Atheroembolism. Retrospective study

C. López Espada - V. García Róspide - L. Salmerón - J. Martínez Gámez - J. Jiménez Ruano -
J. P. Linares - J. Moreno - R. Peñafiel - E. Ros Die

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
(Jefe de Servicio: Dr. E. Ros Die)
Hospital Clínico Universitario
Granada (España)

RESUMEN

La ateromatosis a diversos niveles arteriales puede ser la causa de la aparición de embolizaciones distales.

Objetivos: Mediante un estudio retrospectivo se pretende caracterizar la clínica, diagnóstico y terapéutica de los fenómenos de ateroembolismo.

Métodos: Estudio detallado de 22 casos existentes en los últimos 10 años en un Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, mediante el análisis y recogida de datos clínicos, como: la edad, factores de riesgo, tipo de manifestación clínica; datos diagnósticos y datos terapéuticos.

Resultados: El 90% de los pacientes eran varones y fumadores. La mayoría presentaban lesiones necróticas digitales con pulsos distales. Arteriográficamente, en el 60% de los casos clínicos existía una estenosis límite única, localizada en la arteria iliaca común e identificada como posible foco embolizador. El tratamiento quirúrgico preferente fue la tromboendarterectomía, complementándose con antiagregantes plaquetarios en el 64% de los casos. Otras posibilidades terapéuticas fueron: la angioplastia, angioplastia + stent, bypass, etc.

Conclusiones: El ateroembolismo es un fenómeno de alta frecuencia y de difícil diagnóstico, dada la gran variedad de manifestaciones clínicas que posee. Esto hace que en la mayoría de los casos el tratamiento deba individualizarse según las características de cada fenómeno embolizador.

Palabras clave: Ateroembolismo; Síndrome del Dedo Azul; necrosis digital; embolismo.

SUMMARY

An atheromatous artery at different levels may be the source of several peripheral embolisms.

Objectives: This retrospective review tries to typify the clinical manifestations, diagnosis and treatment of distal atheroembolism.

Methods: A detailed study of 22 cases treated in the last ten years in a Vascular Service. All the patients were investigated for risk factors, clinical manifestations, arteriographic evaluation and therapy, as well as age.

Results: 90% of the patients were males and smokers. The majority of the lesions were digital gangrene with distal pulses. Arteriography, in nearly 60% of patients, identified a single and limited source of embolism, located in the common iliac artery. The predominant surgical therapy was a thromboendarterectomy in combination with antiplatelet therapy in 64% of cases. Other therapeutic possibilities were ATP, ATP+stent, Bypass, etc.

Conclusions: Atheroembolism is a common phenomenon, but with a confusing clinical diagnosis. The signs and symptoms are often nonspecific making it difficult to establish the diagnosis. Because of this, the treatment must be individualized for each type of atheroembolism episode.

Key words: Arterial or peripheral atheroembolism. Blue toe syndrome. Digital gangrene. Embolism.

Trabajo premiado con la Beca W.L. Gore Asoc. SARL, 1998.

Introducción

La ateromatosis presente en las paredes de la aorta puede ser la causa de la aparición de embolizaciones

distales. La primera descripción de este fenómeno se realizó en 1862 por *Panum* (1). Posteriormente, en 1945 Flory (2) revisó 267 autopsias de cadáveres con lesiones moderadas o severas de la aorta y pudo demostrar la existencia de cristales de colesterol en sus vísceras. En 1959, fue *Hoye* (3) quien hizo la primera descripción en miembros inferiores, lo que posteriormente se denominó «el síndrome del dedo azul».

Desde entonces hasta ahora se han publicado múltiples artículos en los que se hace referencia a la aparición de embolias arterio-arteriales que tienen su origen en la pared de vasos ateroscleróticos con úlceras, estenosis o aneurismas. Se distinguen dos grupos de embolias:

–*Las macroembolias*: Fragmentos de ateroma o de trombo lo suficientemente grandes como para ocluir vasos de calibre importante.

–*Las microembolias*: Que a su vez se diferencian en dos tipos; los cristales de colesterol y las agregaciones fibrinoplaquetarias.

La sintomatología producida por estos procesos fue clasificada por *Kazmier* (4) en tres grupos sindrómicos: podían producir un síndrome visceral (el menos frecuente), un síndrome periférico y un síndrome renal. En definitiva, este fenómeno se puede manifestar simulando diversos cuadros clínicos y por eso también se le ha denominado: «la gran mascarada» (5).

En el período comprendido entre 1993 y 1996 se han ingresado en el Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard de Granada 22 casos de pacientes con el diagnóstico de sospecha de Ateroembolismo. El objetivo de este estudio retrospectivo es analizar *las características clínicas y diagnósticas* de los pacientes supuestamente afectados de esta patología.

Material y métodos

Los criterios elegidos para seleccionar los casos de entre todos los ingresos de nuestro Servicio son similares a los descritos por *Kara H. V. et al.* (6), que utilizó alguno de los siguientes:

1. Aparición de manifestaciones cutáneas del tipo de livedo reticularis o dedo azul.
2. Oclusión de un vaso periférico con características radiológicas o patológicas de una posible embolización.

3. Evidencia anátomo-patológica de embolia visceral.
4. Ausencia de un posible origen cardiológico para dicha embolización.

Según estos criterios se recogieron una serie de casos y en cada uno de ellos se analizaron diferentes datos estadísticos del tipo de: edad, sexo, factores de riesgo coincidentes en los pacientes, manifestaciones clínicas, etc. Desde el punto de vista diagnóstico se anotaron datos hemodinámicos de cada uno de ellos, junto con todas aquellas exploraciones radiológicas encaminadas a localizar el foco embolizador. También se analizó el tratamiento realizado en cada caso, tanto en su aspecto médico como en el quirúrgico.

Desde el punto de vista arteriográfico exigimos unas de las siguientes condiciones: continuidad anatómica desde la fuente sospechosa hasta el sitio distal donde se halla el material embolizado (7) y/o microembolizaciones a través de colaterales (8).

Las anomalías bioquímicas presentes (leucocitosis, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación, microhematuria, albuminuria, trombocitopenia o hipocomplementemia) fueron analizadas sólo en las circunstancias en las que fue preciso realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo (9).

Resultados

Según los criterios anteriores, incluimos 22 pacientes de edades comprendidas entre los 26 y los 83 años, con una media de 63 años. Dos eran mujeres y 20 hombres, es decir, un 90% de los casos aparecieron en varones. Presentaban factores de riesgo característicos para el desarrollo de aterosclerosis, siendo el tabaquismo el más frecuente entre ellos (70% de los pacientes). Aparecía, también, hipertensión y diabetes mellitus en un 23% de los casos.

Las manifestaciones clínicas eran variadas. Las más frecuentes fueron lesiones necróticas secas en los dedos de las extremidades inferiores, en el 45% de los casos. Un 32% de los casos acudieron en una fase previa en la que sólo había cianosis, y un 10% tenían ulceraciones diversas en los pies, de localización no exclusivamente digital. El dedo más frecuente afectado por las embolizaciones fue el primero de ambas extremidades. Sólo en un 18% de los casos había historia clínica anterior del paciente que hiciera referencia a su enfermedad vascul-

lar previa y todos esos casos estaban clasificados en un grado IIA de Fontaine.

En la exploración clínica se obtuvo el índice de Yao, con una media de 0,73 para todos los casos. Las ondas pletismográficas a nivel del muslo eran normales en el 53% de los casos, 46% a nivel de la pantorrilla y lo mismo a nivel del tobillo, y los pulsos distales estaban ausentes sólo en el 18% de los casos, que correspondían fundamentalmente a pacientes con patología aneurismática en los que las embolizaciones previas ya le habían hecho perder algún pulso. En estos casos el diagnóstico clínico se hizo por el aspecto típico de las lesiones cutáneas.

Se realizó arteriografía en el 70% de los pacientes, siendo diagnosticados los restantes por medio de TAC (tomografía axial computerizada) y Ecografías, en las que se identificaron lesiones aneurismáticas. El dato más importante que se dedujo al analizar las arteriografías fue que el 60% de los casos se debía a una estenosis límite: lesiones únicas, predominantes y de características ulceradas o estenóticas, con ausencia de lesiones a otros niveles. En un 32% de los casos aparecían lesiones aneurismáticas y en un 8% se debían a estenosis múltiples, en las que era difícil identificar un foco único embolizador. Por lo tanto, en nuestra serie la incidencia de ateroembolismo por causa no-aneurismática fue superior a la aneurismática.

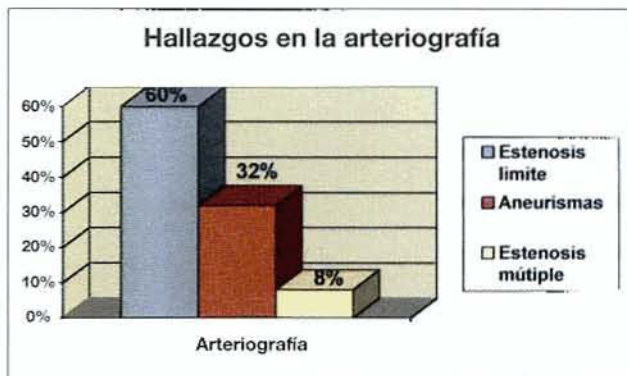


Tabla I

La localización por sectores arteriales de la lesión supuestamente causante del cuadro demostró que cuando la lesión era única se localizaba en un 46% de los casos a nivel de arteria iliaca común. Cuando se trataba de una lesión aneurismática, aparecía a nivel de arterias ilíacas en el 43% de los casos, 29% a nivel aórtico y 14% a nivel femoral y poplíteo, respectivamente. Las esteno-

sis múltiples se localizaron en dos sectores: el sector aortoiliaco y el sector femoropoplíteo, siendo el primero el más frecuente como foco embolizador en un 83% de los casos. En ningún caso se pudo identificar una lesión clara en aorta torácica responsable de la clínica ateroembólica.

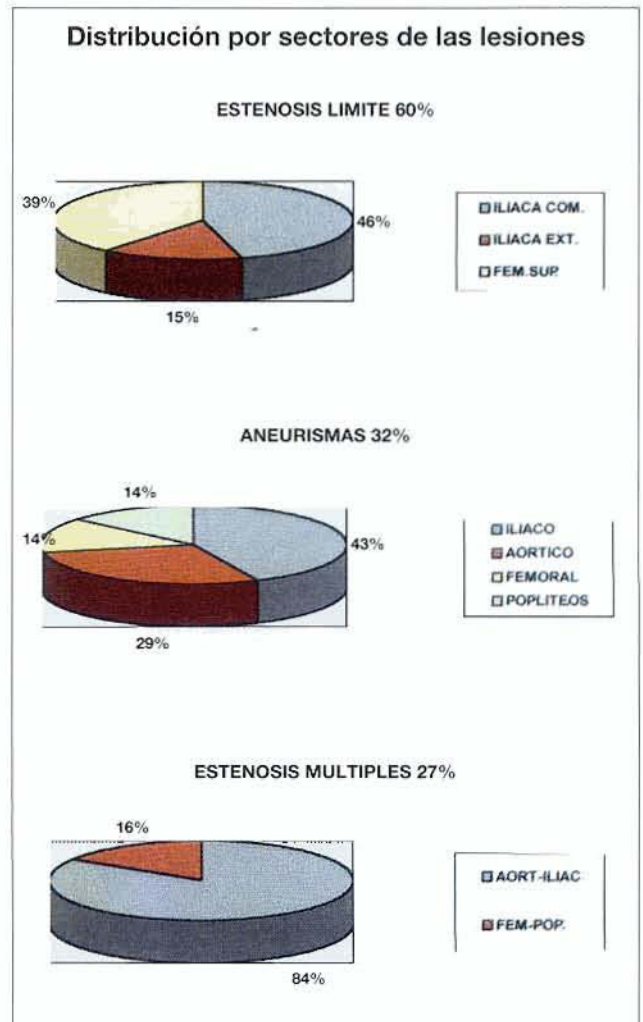


Tabla II

En el 100% de los casos se llevó a cabo un tratamiento quirúrgico, seguido del tratamiento médico. Se aplicaron diversas opciones, como: la TEA (tromboendarterectomía), el bypass, la ATP o angioplastia, ATP + Stent, la simpatectomía o la amputación, tanto digital como mayor, del miembro afecto. El más frecuente de ellos fue la TEA, que se realizó en 5 casos. Se llevaron a cabo 4 bypass: dos de localización aortoiliaca y dos femoropoplíteos. En cuatro pacientes se realizó ATP y

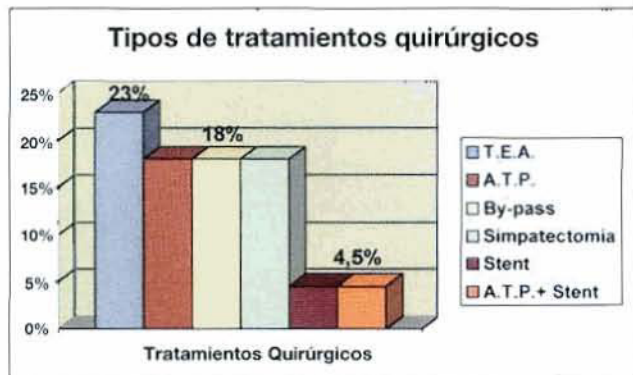


Tabla III

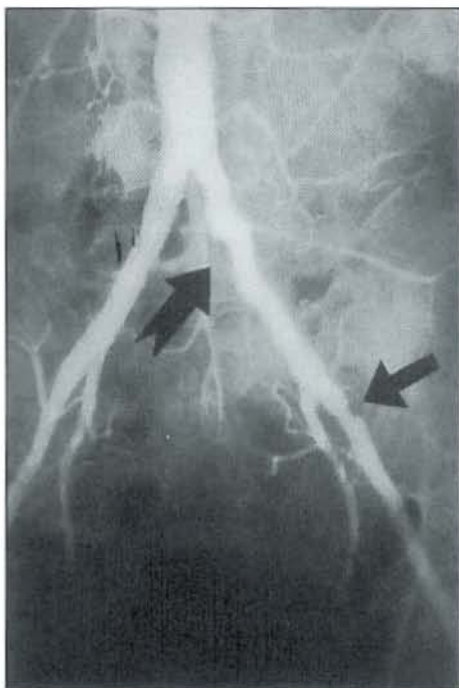


Fig. 1.: Sector ilíaco izquierdo con múltiples lesiones estenóticas de características ulceradas.

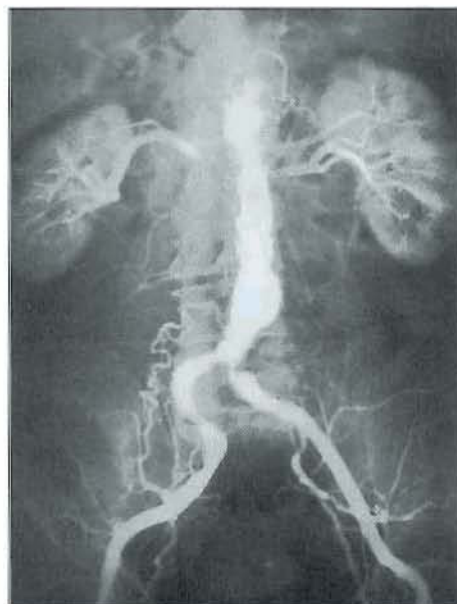


Fig. 2.: Lesiones aneurismáticas del sector aortoiliaco en un paciente con lesiones necróticas digitales bilaterales.

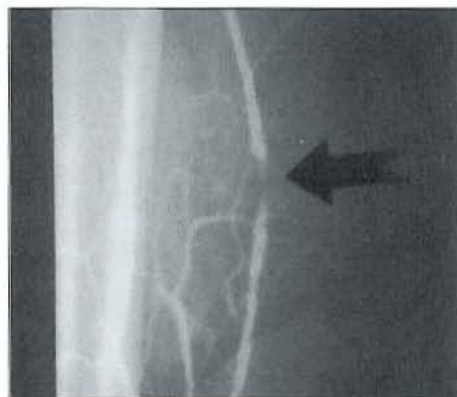


Fig. 3.: Lesión única estenótica en sector femoropoplíteo como causa de una embolización distal unilateral

en un caso ATP + Stent. Tan sólo se produjeron amputaciones digitales en 6 casos, sin llegar a ninguna amputación mayor. La simpatectomía se realizó en 4 pacientes, siempre de forma complementaria a otro tipo de tratamiento quirúrgico. Al alta el paciente recibió tratamiento con trifusal en el 64% de los casos, siendo los restantes casos tratados con anticoagulantes orales (ACO) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) cuando la salida distal, según el tipo de reparación, no

era muy aceptable o se tenían dudas de su permeabilidad.

Discusión

Desde la descripción en 1945 por Flory, en una serie de autopsias, como un simple fenómeno de embolización de placas ateroscleróticas de aorta se ha pasado,

en la actualidad, a construir un síndrome de síntomas diversos (la gran mascarada). Para llegar al diagnóstico clínico se han descrito diferentes criterios, como los descritos por *Kara H. V. et al.* (6) y *R. J. McFarland* (10):

- Aparición súbita de dolor, decoloración o hormigueos en la pantorrilla, pie y dedos sin historia previa de claudicación.
- Isquemia digital o del pie, de forma parcheada, desproporcionada para los signos de oclusión arterial (pulsos palpables).
- Demostración arteriográfica de una lesión ateromatosa proximal con oclusión brusca distal de un pequeño vaso.
- Descartar otra posible causa de embolización.

La mayor parte de estos criterios hacen una descripción muy detallada de las características clínicas de las lesiones embolizantes que permite diferenciarlas de las lesiones por bloqueos previos de larga evolución. Por otra parte, hay que descartar otras posibles causas de embolización, puesto que el 80% de los casos de embolia se debe a una fibrilación auricular y es lo primero en sospecharse. Respecto al ateroembolismo, se trata no sólo de hacer diagnóstico diferencial con otras posibles etiologías de embolización, sino con otras posibles entidades en las que la clínica a nivel digital sea muy similar a la aparecida en el ateroembolismo, según los criterios de *R. J. McFarland* (10).

Para ello, *Joseph L. Blackshear et al.* (11) elaboraron una tabla que incluye todas aquellas posibles entidades en las que el hallazgo clínico sea la presencia de «dedos azules», tanto por su etiología ateroembólica como por otra enfermedad diferente. En el caso de las embolias cardíacas el émbolo suele ser grande y se ancla en las bifurcaciones de grandes arterias; raramente, unos dedos azules son la única manifestación de un émbolo cardíaco. En estos casos la ecocardiografía transtorácica o transesofágica resulta especialmente útil en identificar el foco cardiológico. En otros casos se puede producir una microembolización de cristales de colesterol desde una «aorta peluda (o shaggy aorta)» o desde la profundidad de una placa aterosclerótica, ulcerada, todo ello precipitado por una arteriografía por técnicas radiológicas invasivas e incluso por un tratamiento anticoagulante. En estos casos las manifestaciones clínicas suelen ser multiorgánicas: hipertensión grave, dolor abdominal con vómitos, fallo renal agudo, ACV (accidente

cerebrovascular), livedo reticulares, etc. Por eso el diagnóstico diferencial del ateroembolismo es, en algunas ocasiones, muy dificultoso.

Diagnóstico diferencial ante un «dedo azul»		
CARDIO- ATEROEMBOLIA	HIPERCOAGULAB.	VASCULOPATIAS ACRALES
Endocarditis	Anticoagulante lúpico	Raynaud
Trombo atrial/Ventricular	Sind. Mieloproliferativos	Acrocianosis
Tumor cardíaco	Policitemia secundaria	Lupus pernio
Embolia paradójica	Inmovilización	Enf. de Buerger
Trombo de placa arterial	Cirugía reciente	Oclusión venosa acral
Trombo de un aneurisma	Tumores	Púrpura trombocitopénica
«Shaggy aorta»		Púrpura Amiloidea
Úlcera penetrante aórtica		Vasculitis

Tabla IV

En muchas ocasiones hay que recurrir a las muestras histológicas para realizar el diagnóstico diferencial. El material quirúrgico debe analizarse para confirmar su origen. Si este material no se encuentra disponible se pueden recoger biopsias de piel de la extremidad afectada, del tejido celular subcutáneo o incluso del músculo (12). En último caso, se puede recurrir a biopsias viscerales, específicamente renales, para confirmar la embolización. Así lo realiza *P. J. Dahlberg* (13), que estudió 22 casos de ateroembolismo a través de muestras histológicas. Nosotros no realizamos biopsia cutánea o muscular puesto que los criterios clínicos y arteriográficos utilizados permitieron hacer un diagnóstico seguro en la mayor parte de los casos (10).

Para localizar la fuente de embolización es preciso realizar una búsqueda exhaustiva y sistemática que identifique una lesión arterial supuestamente embolizante. La arteriografía en dos proyecciones se ha defendido como la prueba «gold standard», es decir, el patrón de referencia para la identificación de las lesiones ateroscleróticas tanto de la aorta como de vasos periféricos que pudieran embolizar, prestando especial atención a los ostia de las arterias viscerales. Nosotros realizamos esta prueba diagnóstica en el 70% de los pacientes. TAC, Eco-doppler y ecocardiografías se deben realizar en aquellos casos en los que se sospechen lesiones aneurismáticas, en nuestro caso: 2 TAC y 2 ecografías. Otros autores (14) sugieren que también es preciso la realización de una eco-transesofágica para identificar

lesiones protuyentes en el arco aórtico o en la aorta torácica descendente.

La mayor controversia surge con el tratamiento. La discusión *Tratamiento médico vs. Tratamiento quirúrgico*, y *qué tipo de tratamiento quirúrgico es el más adecuado para cada ocasión*, son los dos principales puntos de discusión. Desde que se realizó el primer tratamiento quirúrgico con éxito a nivel de los miembros inferiores (15) hasta hoy se ha evidenciado que, en este tipo de patología, *el tratamiento quirúrgico tiene una menor tasa de recurrencia que el tratamiento médico* (16, 17, 18). Más del 50% de los casos tienden a recurrir a lo largo del primer año, y estas recurrencias sitúan al miembro en una posición arriesgada, con altas posibilidades de amputación (7). Sin embargo, hay un subgrupo de población que dados sus factores de riesgo no sería nunca subsidiario de tratamiento quirúrgico. Kaufmann et al. (19) publicaron seis casos de ateroembolismo diseminado (visceral y periférico) en pacientes con patología cardiopulmonar severa, a los que hubo que realizar un bypass axilofemoral y ligadura de la arteria iliaca externa por embolizaciones continuas. Ninguno de estos pacientes sobrevivió más de 6 meses. En nuestra revisión no se presentaron embolizaciones supradiagrafámicas ni pacientes con contraindicación absoluta para la cirugía, por lo que todos recibieron tratamiento quirúrgico.

Cuando sólo es posible el tratamiento médico, las opciones terapéuticas varían entre: anticoagulación oral, antiagregantes plaquetarios, corticoides y prostaglandinas.

Para Marshall L. Brewer et al. (20) la *decisión entre ACO o antiagregantes plaquetarios* se basa en valorar el grado de flujo a través de la lesión supuestamente embolizante:

- Si el flujo es alto, las plaquetas son el principal elemento constitutivo del trombo (21) y se eligen los antiagregantes plaquetarios como tratamiento.
- Por el contrario, si el flujo es bajo, con poca salida distal, es la fibrina el principal causante del cuadro y sería más efectiva la heparina o los dicumarínicos.

El tratamiento anticoagulante en estos casos ha sido siempre un tema conflictivo. En nuestra serie se utilizó en 4 pacientes. Alguno autores, como R. J. McFarland (10), consideran que la ACO es útil para evitar la progresión distal de la trombosis al sitio de oclusión. Sin embargo, la mayor parte de los autores coinciden con

Moldveen-Geronimus and Merriam (22), que ya en 1967 sugerían que la anticoagulación no previene la embolización y, al contrario, podría incluso exacerbarla ya que, al prevenir la formación de un trombo protector sobre una placa ulcerada, los ACO pueden agravar e iniciar el proceso ateroembólico. Por otra parte, también se ha sugerido que los ACO pueden producir una hemorragia intraplaca o exacerbar una preexistente y con ello favorecer la embolización.

Otras de las opciones terapéuticas médicas es la utilización de *Corticoides*. La base fisiopatológica para su utilización radica en el hecho de que la oclusión brusca de un vaso agrava una posible reacción inflamatoria a los cristales de colesterol, lo que llevaría a una panarteritis con posterior trombosis y empeoramiento de la isquemia (10). Se han realizado estudios experimentales en animales inyectando partículas ateromatosas y se ha podido comprobar esta reacción arterial (8). En nuestro estudio no se utilizaron porque, aunque los corticoides pueden disminuir la morbilidad aguda, a la larga activan un círculo vicioso que puede empeorar las lesiones isquémicas y donde se incluye: la activación del complemento, la agregación leucocitaria, la liberación de enzimas leucocitarias, la CID (coagulación intravascular diseminada), etc., que incrementan el daño inicial (13). No está clara la utilización de *las prostaglandinas*; aquellos que las defienden (10) sugieren utilizarlas como tratamiento adyuvante para disminuir el vasoespasmo en la situación aguda. Pero faltan estudios comparativos actuales para confirmar o demostrar su utilidad.

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas, renales o viscerales del síndrome del ateroembolismo es primariamente quirúrgico. La técnica quirúrgica es también discutida, sobretodo en *recientes publicaciones de ámbito radiológico que defienden las técnicas de ATP y de STENT de igual utilidad y menor riesgo que las quirúrgicas*. Marshall L. Brewer (20) defiende que estas técnicas pueden conseguir los mismos objetivos que el tratamiento quirúrgico. Para ello inician el tratamiento con 6 semanas de anticoagulación y, posteriormente, se realiza la ATP. La ACO previa previene el riesgo de embolización, ya que al inicio el trombo es más friable y con ese período se consigue que el trombo se organice y se adhiera firmemente a la pared arterial para posteriormente realizar la angioplastia. Sin embargo, hay que puntualizar que dichos autores, así como David A. Kumppe (23), diferencian un subgrupo de pacientes, dentro

de todos los posibles casos de ateroembolismo, en el que los resultados son similares a las series quirúrgicas en cuanto a embolizaciones agudas tras la ATP y recurrencia de nuevos episodios embólicos a largo plazo. Los pacientes incluidos en este subgrupo son aquellos poseedores de un tipo de lesión generalmente focal, muy localizada y con *significación hemodinámica, cuyo componente fundamental está formado por agregados fibrino-plaquetarios*. Ellos mismos reconocen que cuando el cuadro clínico se debe a microembolias de colesterol procedentes de placas ulceradas ateromatosas severas, el tratamiento debe de ser quirúrgico. Los pacientes son seleccionados por tres criterios clínicos: 1 o 2 únicos episodios de embolización, ausencia de macroembolizaciones y ausencia de sintomatología sistémica. Y también por tres criterios arteriográficos:

- Todos tienen lesiones focales estenóticas con un gradiente hemodinámico.
- Ninguno posee aortas ateromatosas difusas.
- Salida distal evidente o con mínima embolización.

Cuando estos criterios no se cumplen, el mejor tratamiento será el quirúrgico, reservado para casos con: múltiples embolizaciones recurrentes tras la realización de una ATP, úlceras extensas en la pared arterial y aortas con severa ateromatosis, así como pacientes con embolización sistémica de colesterol que se demuestre mediante biopsia o por la clínica (23).

En nuestra serie se realizaron 4 ATP y una ATP más STENT. Los restantes casos fueron quirúrgicos, predominando la TEA sobre otras posibilidades. Cuando las lesiones estaban localizadas en la aorta, el tratamiento fue bypass aortofemoral o aortoiliaco. No se realizó ningún bypass extraanatómico, porque las condiciones generales de nuestros pacientes permitieron la realización de una técnica más agresiva. Para las lesiones distales a la aorta se utilizó la TEA y también el bypass. En 6 casos en los que existían múltiples lesiones causantes del cuadro el tratamiento realizado fue el menos agresivo, ya que no teníamos la seguridad absoluta de estar acertando plenamente con la lesión causante (24). En algunos casos la reparación quirúrgica no cambió la tasa de amputación, ya que el grado de daño tisular estaba ya determinado previamente.

La isquemia digital se resolvió en 6 casos mediante la amputación digital y se benefició de simpatectomías en 4 de ellos. La simpatectomía se utilizó como tratamien-

to adyuvante, mejorando las lesiones digitales (10). El resto de los casos se resolvieron por sí solos, ya que al excluir la causa o la fuente de embolización se recuperaron las lesiones. El ateroembolismo produce a la larga una serie de alteraciones permanentes de la microcirculación, por lo que se debe tener siempre precaución al realizar amputaciones. Se debe delimitar bien el área de gangrena y con ello preservar el tejido sano con unos bordes claros (19).

Conclusiones

El Ateroembolismo es un fenómeno frecuente de difícil diagnóstico dada su gran variedad de posibilidades clínicas. El aspecto clínico de las lesiones es muy típico, pero a pesar de ello se necesita de otras pruebas complementarias para llegar a la confirmación diagnóstica, siendo la arteriografía la técnica de la elección.

En la mayoría de los casos, se necesita de un tratamiento individualizado, sopesando los riesgos respecto a los beneficios de la cirugía en cada uno de los casos, no pudiéndose generalizar una medida terapéutica estándar para todos ellos, por depender de las características de cada paciente y de cada fenómeno embolizador.

BIBLIOGRAFIA

1. PANUM, P. L.: Experimentelle Beitrage zur Lehre der Emboli. *Virchows Arch. Pathol. Anat.*, 1862; 25: 308-310.
2. FLORY, C. M.: Arterial occlusions produced by emboli from eroded aortic atheromatous plaques. *Am. J. Pathol.*, 1945; 21:549-565.
3. HOYE, S. J.; TEITELBAUM, S.; GORE, D. et al.: Atheromatous embolization: A factor in peripheral gangrene. *N. Engl. J. Med.*, 1959; 261:128-31.
4. KAZMIER, F. J.: Shaggy aorta syndrome and disseminated atheromatous embolization. In BERGAN, J. J.; YAO, J. S. T., eds. *Aortic Surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1989; 189-194.
5. DARSEJ, R.: Cholesterol embolism: the great masquerader. *South. J. Med.*, 1979; 72:174-180.

6. KARA, H. V.; KVILEKVAL JONATHAN, P.; YUNIS, R. MANSON, A.; FABIO GIRON: After the blue toe: Prognosis of noncardiac arterial embolization in the lower extremities. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 17:328-35.
7. KARMODY, A. M.; POWERS, S. R.; MONACO, V. J.; LEATHER, R. P.: Blue toe syndrome: an indication for limb salvage surgery. *Arch. Surg.*, 1976; 111: 1263-8.
8. SNYDER, H. E.; SAPHIRO, J. L.: A correlative study of atheromatous embolism in human beings and experimental animals. *Surgery*, 1961; 49:195-8.
9. COSIO, F. G.; ZAGER, R. A.; SHARMA, H. M.: Atheroembolic renal disease causes hypocomplementemia. *Lancet*, 1985; 2:118-21.
10. MCFARLAND, R. J.; CHIR, M.; TAYLOR, R. S.; WOODYER, A. B.; EASTWOOD, J. B.: The femoropopliteal segment as a source of peripheral atheroembolism. *J. Cardiovasc. Surg.*; 1989; 30:597-603.
11. BLACKSHEAR, J. L.; OLDENBURG, A.; COHEN, M. D.: Making the diagnosis when the patient has «blue toes». *Geriatrics*, 1994; 49(dec):37-45.
12. ANDERSON, W. R.; RICHARDS, A. M.: Evaluation of lower extremity muscle biopsies in the diagnosis of atheroembolism. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1967; 119:535-41.
13. DAHLBERG, P. J.; FRECENTESE, D. F.; COGBILL, T. H.: Cholesterol embolism: experience with 22 histologically proven cases. *Surgery*, 1989; 105:737-46.
14. TUNICK, P. A.; PÉREZ, J. L.; KRONZON, I.: Protuding atheromas in the aorta and systemic embolization. *Ann. Intern. Med.*, 1991; 115:423-7.
15. KAZMIER, F. J.; SHEPS, S. G.; BERNATY, P. E. et al.: Livedo reticularis and digital infarcts: a syndrome due to cholesterol emboli arising from atheromatous abdominal aortic aneurysms. *Vasc. Dis.*, 1966; 3:12-24.
16. WINGO, J. P.; NIX, M. L.; GREENFIELD, L. J.; BARNES, R. W.: The blue toe syndrome: hemodynamics and therapeutic correlates of outcome. *J. Vasc. Surg.*, 1986; 3:475-80.
17. WAGNER, R. B.; MARTIN, A. S.: Peripheral atheroembolism: confirmation of a clinical concept, with a case report and review of the literature. *Surgery*, 1973; 73:353-9.
18. KEMPCZINSKI, R. F.: Lower-extremity arterial emboli from ulcerating atherosclerotic plaques. *JAMA*, 1979; 241:807-810.
19. KAUFMAN, J. L.; STARK, K.; BROLIN, R. E.: Disseminated atheroembolism from extensive degenerative atherosclerosis of the aorta. *Surgery*, 1987; 102:63-70.
20. BREWER, M. L.; KINNISON, M. L.; PERLER, B. A.; WHITE, R. I.: Blue Toe Syndrome: treatment with anticoagulants and delayed percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology*, 1988; 166:31-36.
21. ROZENBERG, M. C.; DINTENFASS, L.: Platelet aggregation in the variable-frequency thromboviscometer. *Nature*, 1966; 211:525-27.
22. MOLDVEEN-GERONIMUS, M.; MERRIAM, J. C.: Cholesterol embolization: from pathological curiosity to clinical entity. *Circulation*, 1967; 35:946-953.
23. KUMPE, D. A.; ZWERDLINGER, S.; GRIFFIN, D. J.: Blue digit syndrome: treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology*, 1988; 166:37-44.
24. BAUMANN, D. S.; MCGRAW, D.; RUBIN, B. G.; ALLEN, B. T.; ANDERSON, C. B.; SICARD, G. A.: An institutional experience with arterial atheroembolism. *Ann. Vasc. Surg.*, 1994; 8:258-265.

CASOS CLINICOS

Cirugía combinada carotídea y coronaria

Combined carotid and coronary chirurgy

C. Abad - G. Ponce - J. Feijoo - M. Galante* - P. Aguado** - H. Iess** - Ch. Núñez**

Servicios de Cirugía Cardio-Vascular
Hospital Universitario Ntra. Sra. del Pino
Las Palmas de Gran Canaria (España)

RESUMEN

Se presentan 5 casos de cirugía combinada carotídea y coronaria simultánea. La edad media de los pacientes fue de 62 años y todos fueron varones. Se realizó una media de 3,6 bypass coronario por paciente y 6 endarterectomías carotídeas ya que el último intervenido padecía estenosis carotídea bilateral severa. Fue necesario el uso de shunt en 2 intervenciones y se hizo un cierre carotídeo directo en 1 caso y mediante un parche de safena en 5. La mortalidad operatoria ha sido nula, 2 enfermos desarrollaron infarto de miocardio transoperatorio y el déficit neurológico postoperatorio ha sido de 0. A los 5 pacientes se les realizó arteriografía postoperatoria de las 6 carótidas intervenidas, constatándose permeabilidad y una buena reconstrucción quirúrgica. Los enfermos se encuentran libres de clínica cardiológica y neurológica después de una media de seguimiento de 44.8 meses. Se expone la experiencia registrada en cirugía combinada carotídea y coronaria, así como las recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón para realizar endarterectomía carotídea en enfermos con patología combinada carotídea y coronaria.

Palabras clave: Cirugía carotídea y coronaria combinada.

SUMMARY

Five patients with significant carotid and coronary artery disease were operated upon using a simultaneous approach. All of them were male with a mean age of 62 years. A mean of 3.6 coronary bypasses per patient were performed and 6 carotid endarterectomy procedures, as the last case operated on had severe carotid bilateral lesion. Carotid shunt was required in two instances. One case required direct closure of the carotid endarterectomy and in 5 cases a saphenous patch was used. Hospital mortality was nil. There were two cases of intraoperative myocardial infarction with no episodes of stroke or neurological deficit reported. The five cases had a postoperative arteriography which confirmed the permeability of the six carotid endarterectomies with good surgical resolution. After a mean follow-up of 44.8 months, all 5 patients are symptom-free and show a correct carotid and coronary artery reconstructive operation. This article reports the experience in combined carotid and coronary surgery, and presents the guidelines of the American Heart Association for carotid endarterectomy in patients with combined carotid and coronary artery disease.

Key words: Simultaneous approach in carotid and coronary surgery.

Introducción

La arteriosclerosis es una enfermedad sistémica que afecta globalmente al sistema arterial. Aunque se exhiba clínicamente en un determinado sector puede haber lesiones significativas en otros territorios arteriales. La asociación de cardiopatía isquémica (CI) y estenosis carotídea arteriosclerótica (ECA) es frecuente. Está de-

* Cuidados Intensivos.

** Anestesia-Reanimación.

mostrado que la principal causa de muerte precoz o tardía tras endarterectomía carotídea (EC) es el infarto de miocardio (IAM), igualmente se sabe que uno de los factores causales de morbilidad y mortalidad tras bypass coronario (BPC) es la coexistencia de ECA. Actualmente se acepta que los enfermos con lesiones estenóticas significativas en el territorio carotídeo y coronario representan un grupo especial de alto riesgo. En el momento actual la indicación y estrategia de tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes es un tema de controversia. La presente comunicación se limita a exponer nuestros resultados en 5 enfermos que se intervinieron de cirugía combinada carotídea y coronaria, los 2 primeros casos han sido previamente publicados (1).

Material y métodos

Entre junio de 1991 y septiembre de 1998, 5 pacientes

afectos de CI y ECA fueron intervenidos en nuestro Servicio de cirugía combinada carotídea y coronaria. La edad media fue de 62 años (rango 55 y 73 años) y el sexo masculino. Los 5 pacientes presentaban angor inestable o mal controlado con tratamiento médico y lesiones coronarias severas. Con respecto a las lesiones carotídeas, un paciente tenía antecedentes de accidente vascular cerebral (ACV), otro estaba operado de EC contralateral en otro hospital y los 3 restantes tenían soplo cervical asintomático. El diagnóstico cardiológico se hizo por exploración hemodinámica y coronariografía y las lesiones carotídeas fueron valoradas en los 5 pacientes con arteriografía de troncos supraaórticos habiendo 3 estenosis del 90% en el inicio de la carótida interna, una estenosis del 80% en la carótida común y un caso con estenosis de carótida interna bilateral del 90%. Para ver detalles de clínica y diagnóstico ver Tabla I. En los 4 primeros intervenidos se realizó BPC + EC simultánea y en el último operado se hizo BPC + EC del

	Edad	Sexo	Enf. asociadas	Clínica cardiológica	Diag. cardiológico hemodinámico	Lesión y Clínica carotídea
Caso 1	55	V	HTA DMNID	Angor inestable IAM previo APTC previa	Enf. 3 vasos con función VI	Est. CI 90% y antecedentes AVC
Caso 2	57	V	DMNID Dislipemia	Angor de esfuerzo	Enf. tronco + estenosis CD + disfunción VI	Est. CI 90% Antecedentes de EC contralateral
Caso 3	59	V	HTA Bypass aorto-bife EPOC	Angor inestable	Enf. tronco + enf. de 3 vasos.	Estenosis 80 % carótida común izquierda Soplo cervical.
Caso 4	66	V	DMNID HTA Dislipemia	Angor inestable IAM x 2	Enf. 3 vasos. Disfunción VI	Estenosis CI 90% Soplo cervical.
Caso 5	73	V	DMNID HTA	Angor inestable	Enf. 3 vasos Disfunción VI	Estenosis CI bilateral del 90%. Soplo cervical

HTA: Hipertensión arterial. V: Varón. DMNID: Diabetes no-insulinodependiente. EPOC: Enfermedad pulmonar crónica. IAM: Infarto agudo de miocardio. APTC: Angioplastia coronaria. VI: Ventrículo izquierdo. CD: Coronaria derecha. CI: Carótida interna.

Tabla I

	Fecha Cirugía	Tipo de Cirugía	Mortalidad Hospitalaria	IAM Peroperat.	Déficit neurológico	Seguimiento
Caso 1	14.6.91	BPCx4 (safena a DA, D IR y Cx) + EC izq. co patch safena. No shunt. Cierre con parche.	NO	NO	NO	87 meses
Caso 2	17.6.91	BPCx3 (safena a DA, RI OM) con patch safena. No shunt. Cierre con parche.	NO	NO	NO	87 meses
Caso 3	25.6.96	BPCx3 (AMI-DA + dobl. con safena a DP y Cx + EC izquierda con patch de safena. No shunt.	NO	NO	NO	27 meses
Caso 4	4.12.96	BPCx4 (AMI-DA + tripl. con safena a CD, D y AM + EC carótida izquierda. No shunt. Cierre con parche.	NO	Sí, sin repercusión clínica	NO	21 meses
Caso 5	1.7.98	BPCx4 (AMI-DA + tripl. con safena a CD, D, y AM + EC derecha y cierre con parche safena. Shunt. El 2.7.98 EC izquierda con shunt. Cierre sin parche de safena.	NO	Sí, sin repercusión	NO	2 meses

BPC: Bypass coronario. DA: Descendente anterior. D: Diagonal. RI: Bisectriz. Cx: Circunfleja. EC: Endarterectomía carotídea. AMI: Arteria mamaria interna. OM: Obtusa marginal. AM: Aguda marginal de la coronaria derecha. DP: Descendente posterior.

Tabla II

lado derecho y EC de la carótida interna izquierda a las 24 horas. De las 6 EC no fue necesario el uso de shunt en 4 ocasiones y se utilizó shunt carotídeo en 2 casos (último operado) por registrarse una presión de reflujo carotídeo postclampaje menor de 50 mm Hg. En 5 ocasiones se utilizó un parche de safena autóloga para cierre de la arteriotomía. Ver Tabla II. Los 5 pacientes fueron intervenidos por el mismo equipo quirúrgico siguiendo la siguiente secuencia: 1.º) Cervicotomía y extracción de la vena safena para el BPC de forma simultánea, 2.º) Heparinización con 5000 UI y endarterectomía carotídea. Cierre de la arteriotomía y colocación de gasas en la incisión dejándola abierta, 3.º) Esternotomía media, disección de la arteria mamaria interna

izquierda (casos 3, 4, 5) y realización de los BPC, 4.º) Cierre de las incisiones dejando un drenaje cervical de Redón.

Resultados

La mortalidad hospitalaria ha sido nula. No ha habido complicaciones postoperatorias remarcables. Dos casos sufrieron un IAM intraoperatorio sin repercusión clínica o hemodinámica y el déficit neurológico postoperatorio ha sido de 0. Los enfermos fueron dados de alta una media de 12 días tras la intervención (rango: 9-16 días). Dentro del primer mes, tras la cirugía, se prac-

tizó una arteriografía de troncos supraaórticos de comprobación, demostrándose permeabilidad y una buena reparación quirúrgica en las 6 EC. Los pacientes han sido evaluados de forma periódica y recientemente en consulta externa, encontrándose todos libres de clínica cardiológica (Grado funcional I o II), con pulso carotídeo bilateral y con permeabilidad en el territorio carotídeo intervenido (Eco-doppler de comprobación realizado en septiembre-octubre, 1998), después de un tiempo medio de seguimiento de 44,8 meses.

Discusión

En 1989 *Cambria* y cols. (2) publicaron una serie de 71 casos de cirugía combinada de BPC + EC con una mortalidad operatoria de 2,8%, IAM transoperatorio de 2,8% y déficit neurológico postoperatorio de 4,2%. Estos autores (2), en una revisión de la literatura recogen 26 trabajos de cirugía combinada con un total de 1.345 casos y unas cifras globales de mortalidad operatoria de 5,7%, IAM intraoperatorio de 3,8% e ictus postoperatorio de 3%. *Rizzo* y cols. (3) en 1992 reportaron 171 casos de cirugía combinada con una mortalidad hospitalaria de 5,5%, IAM peroperatorio de 4,7% e ictus de 5,5%. Estos investigadores (3), en una revisión de cirugía combinada incluída la publicación de *Cambria* y cols. (2) con parte de las referencias bibliográficas incluídas en su revisión, recogen 1.815 operados con una mortalidad operatoria de 4,8%, IAM peroperatorio de 3% y AVC transoperatorio de 5,6%. Posteriormente se han hecho bastantes aportaciones, muchas de ellas en inglés (4-6). En España además de nuestra previa comunicación (1), sólo hemos encontrado 2 publicaciones realizadas por *Cuesta* (7) y por *Hoyos* y cols. (8), con 7 y 13 operados respectivamente. En ambos trabajos la mortalidad operatoria fue nula, el déficit neurológico de 1 caso y de 4 casos respectivamente, y las intervenciones fueron realizadas por 2 equipos: cirugía cardíaca y cirugía vascular.

Según datos de publicaciones recientes de cirugía combinada (4-6), la mortalidad operatoria oscila entre el 2% y el 12% y el riesgo de ictus del 1% al 15%. La gran variabilidad en la mortalidad y morbilidad se debe a varios hechos, siendo el criterio de selección de pacientes para cirugía combinada el factor más importante (9). Los hospitales con un volumen alto de cirugía coronaria y que hacen a todos sus pacientes una evalua-

ción carotídea instrumental, reúnen un número alto de casos con lesiones carotídeas asintomáticas y tienen en general cifras bajas de mortalidad y de déficit neurológico postoperatorio. Por el contrario los Centros con criterios más restrictivos que sólo indican cirugía combinada en pacientes con sintomatología carotídea, lesiones carotídeas bilaterales u oclusión carotídea unilateral con estenosis contralateral, tienen más mortalidad y AVC postoperatorio. Aparentemente los pacientes con lesiones y sintomatología más crítica en ambos sectores y que teóricamente se podrían beneficiar más de la cirugía combinada, son los que más morbilidad y mortalidad presentan (9).

En general la mortalidad y morbilidad operatoria es mayor en las series publicadas de cirugía combinada BPC + EC que en las publicaciones de BPC o EC aisladas (2, 3, 10). La interpretación de estos resultados no es fácil ya que hay diferentes subgrupos de pacientes con riesgo quirúrgico distinto. Parece que los enfermos sometidos a procedimiento combinado de BPC + EA representan un grupo especial de gran riesgo con arteriosclerosis difusa y sistémica (3). Los factores de riesgo coronario son: lesiones de tronco común de la coronaria izquierda, disfunción ventricular izquierda, edad, reoperación coronaria, operación de urgencia, sexo femenino, diabetes, hipertensión y tabaquismo. Los factores de riesgo de déficit neurológico postoperatorios son: enfermedad carotídea bilateral con oclusión unilateral, síntomas de insuficiencia cerebrovascular preoperatorios e historia de AVC preoperatorio (3).

Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana del Corazón (11) para indicar EC en los pacientes con CI + ECA, se pueden contemplar 4 opciones: 1.º) realizar primero EC y posteriormente BPC, con un riesgo incrementado de IAM, 2.º) efectuar en un primer tiempo BPC y después EC, con mayor riesgo de AVC, 3.º) intervenir de BPC y EC en el mismo acto quirúrgico y 4.º) operar sólo de BPC. En un metaanálisis (11) sobre 56 publicaciones de cirugía coronaria y carotídea había 3 estrategias de tratamiento: 1.º) cirugía combinada carotídea y coronaria simultánea, 2.º) cirugía en dos tiempos haciendo primero la EC y en una segunda operación el BPC, es lo que llamaremos cirugía en dos tiempos y 3.º) cirugía en 2 actos quirúrgicos realizando primero el BPC y en una segunda intervención la EC, lo que llamaremos cirugía en 2 tiempos invertida. El riesgo de AVC y déficit neurológico fue mayor en el grupo de cirugía en 2 tiempos invertida e igual en los 2 grupos

de cirugía combinada y cirugía en 2 tiempos. La mortalidad operatoria y la frecuencia de IAM operatorio fue mayor en el grupo de cirugía en 2 tiempos (11). Se concluye (11) con que en el momento actual no hay un esquema fijo de tratamiento y hacen falta estudios prospectivos randomizados para tener las bases científicas a la hora de plantear la aproximación terapéutica.

En una revisión reciente Mackey (9) propone la estrategia de tratamiento que exponemos a continuación. En primer lugar considera 3 tipos de lesiones coronarias y 3 tipos de lesiones carotídeas. Las lesiones coronarias se denominan: lesión coronaria crítica, lesión coronaria severa y enfermedad coronaria que precisa cirugía electiva; las lesiones carotídeas son: lesión carotídea crítica, lesión carotídea severa y lesión carotídea que precisa cirugía electiva. Lesión coronaria crítica corresponde a las siguientes situaciones: lesión severa del tronco común de la coronaria izquierda, lesiones equivalentes a tronco común-enfermedad de 3 vasos, angor inestable, angor postinfarto y disfunción ventricular izquierda severa. Lesión coronaria severa se considera a la lesión multivaso con angor controlable y disfunción ventricular izquierda moderada. Enfermedad coronaria que precisa cirugía electiva es el resto de los pacientes con lesiones coronarias a los que se les ha indicado tratamiento quirúrgico. Lesión carotídea crítica corresponde a episodios de isquemia cerebral transitoria o ictus recientes en relación con estenosis carotídea del 70%-99% o también una estenosis del 70%-99% en presencia de oclusión carotídea contralateral. Lesión carotídea severa son las estenosis del 70%-99% bilaterales y enfermedad carotí-

dea que precisa cirugía electiva son las estenosis carotídeas unilaterales y asintomáticas de un 70%-99%. Emparejando las lesiones coronarias y carotídeas salen 9 situaciones cuyo esquema de tratamiento quirúrgico viene reflejado en la Tabla III. En los pacientes con estenosis carotídea bilateral severa si hay lesiones coronarias críticas o severas se hace en un primer tiempo BPC + EC del lado más enfermo y en una segunda intervención EC del lado contralateral. Si las lesiones coronarias no son críticas o severas (lesiones coronarias para cirugía electiva) se opera en un primer tiempo de EC en el lado con lesiones más críticas y en una segunda sesión se realiza BPC + EC del lado contralateral.

Nuestra experiencia limitada en cirugía combinada carotídea y coronaria no permite sacar conclusiones, no obstante a la vista de la literatura médica actual, es razonable ofrecer cirugía combinada a pacientes con lesiones carotídeas y coronarias críticas y severas. Nosotros pensamos que pueden beneficiarse también de la cirugía en un sólo tiempo y con bajo riesgo quirúrgico los pacientes que precisen cirugía coronaria electiva y que presentan una estenosis asintomática de > 70% en la bifurcación carotídea o inicio de la carotídea interna izquierda. Las recomendaciones de Mackey y cols. (10), pueden servir de guía y ser útiles a los cirujanos que tratan pacientes con este tipo de lesiones.

BIBLIOGRAFIA

1. ABAD, C.; FEIJOO, J.; DÍAZ, J.; RODRÍGUEZ PÉREZ, A.; FLOREZ-ESTRADA, T.: Cirugía coronaria y carotídea simultánea. *Angiología*, 1992; 2:54-57.
2. CAMBRIA, R. P.; IVARSSON, B. L.; AKINS, C. W.; MONCURE, A. C.; BREWSTER, D. C.; ABBOTT, W. B.: Simultaneous carotid and coronary disease: safety of the combined approach. *J. Vasc. Surg.*, 1989; 9:56-64.
3. RIZZO, R. J.; WHITEMORE, A. D.; COMPER, G. S. et al.: Combined carotid and coronary revascularization: The preferred approach to the severe vasculopathy. *Ann. Thorac. Surg.*, 1992; 54:1099-1109.
4. CHANG, B. B.; DARLING, C.; SHAH, D. M. et al.: Carotid endarterectomy can be safely performed with acceptable mortality and morbidity in patients requiring coronary artery bypass grafts. *Am. J. Surg.*, 1994; 168: 94-97.

Cirugía combinada:	Lesión carotídea crítica + lesión coronaria crítica. Lesión carotídea crítica + lesión coronaria severa.
Cirugía en 2 tiempos:	Lesión carotídea crítica + lesión coronaria electiva.
Cirugía combinada:	Lesión carotídea severa + lesión carotídea crítica. Lesión carotídea severa + lesión coronaria severa.
Cirugía en 2 tiempos:	Lesión carotídea severa + cirugía coronaria electiva.
Cirugía en 2 tiempos invertida:	Cirugía carotídea electiva + lesión coronaria crítica.
Cirugía combinada:	Cirugía carotídea electiva + lesión coronaria severa.
Cirugía en 2 tiempos:	Cirugía carotídea electiva + cirugía coronaria electiva.

Tabla III

5. CURL, G. R.; PILLAI, L.; RAZA, S. T. et al.: Staged versus combined carotid endarterectomy in coronary bypass patients. Abstract. Ninth Easter Vascular Society Meeting. Buffalo. NY. 5 de mayo de 1995.
6. COYLE, K. A.; GRAY, B. C.; SMITH, R. B. et al.: Morbidity and mortality associated with carotid endarterectomy: Effect of adjunctive coronary revascularization. *Ann. Vasc. Surg.*, 1995; 9:21-27.
7. CUESTA, C.: Tratamiento quirúrgico de las lesiones combinadas carótido-coronarias. En: Temas a Debate sobre Cirugía Vasculat (J. M. CAPDEVILA, ed). Institut Estudis de la Salut. Universitat Barcelona. Barcelona, 1993. 373-376.
8. HOYOS, A.; O'CONNOR, F.; SERRANO, J. et al.: Cirugía combinada de revascularización miocárdica y troncos supraaórticos. *Cir. Cardiovasc.*, 1995; 2:41-45.
9. MACKAY, W. C.: Carotid and coronary disease: staged or simultaneous management. *Seminars in Vascular Surgery*, 1998; 11:36-40.
10. MACKAY, W. C.; KHABBAR, K.; BOJAR, R.; O'DONNELL, T. F.: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass: perioperative risk and long-term survival. *J. Vasc. Surg.*, 1996; 24:58-64.
11. MOORE, W. S.; BARNETT, H. J. M.; BEEBE, H. G. et al.: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation*, 1995; 91:566-579.

Cartas al director

Contribución de la insuficiencia venosa al estado hipercoagulativo previo a la artroplastia de cadera y rodilla

Sr. Director:

La insuficiencia venosa crónica, por enlentecer el retorno venoso, es conocida como un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) de tipo menor, ya que asociado a otros puede potenciarlos (1). Nuestro objetivo fue evaluar a través de la cuantificación preoperatoria de diversos marcadores hipercoagulativos, cuyo valor predictivo para la ETV ha sido referido con anterioridad (2), el posible papel coadyuvante de dicha patología venosa en una cirugía tan trombogénica como la sustitutiva de cadera y rodilla (3).

Se estudiaron, de octubre de 1995 a diciembre de 1996, a 79 pacientes ingresados en el Servicio de Trau-

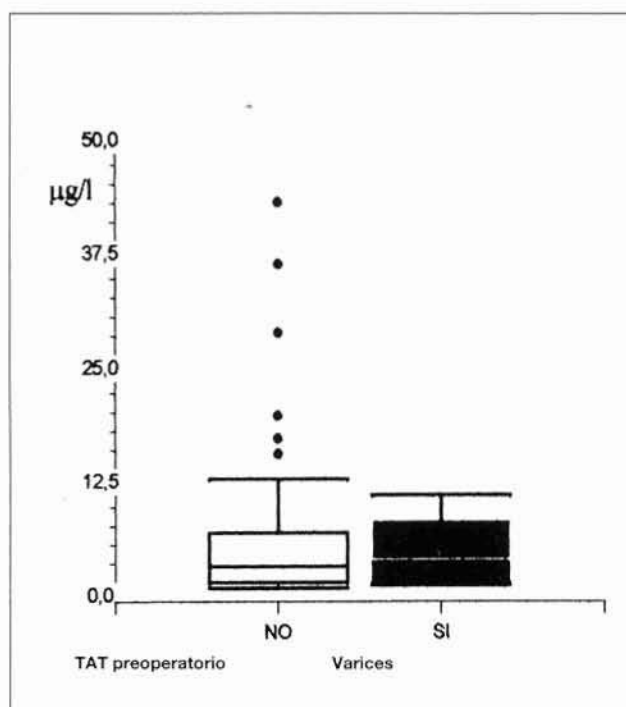
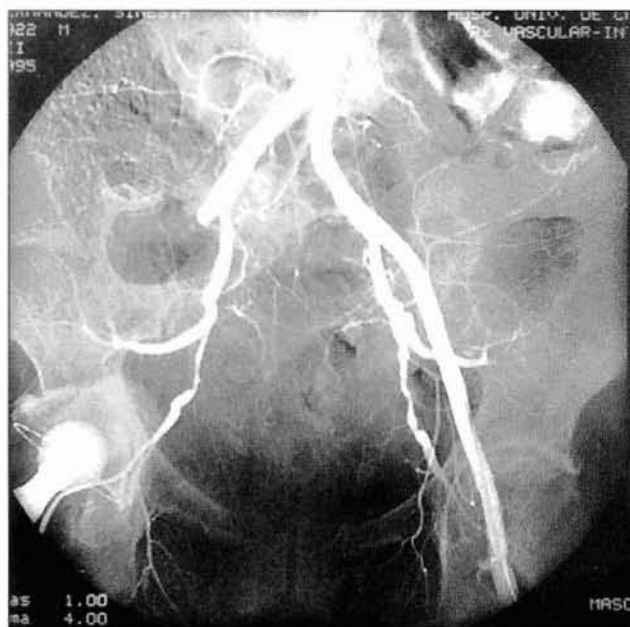


Fig. 1.: (Para la correcta interpretación del gráfico de cajas): La línea central de la caja es la mediana o percentil 50, el límite superior de la caja es el percentil 75, el límite inferior equivale al percentil 25, la línea por encima del límite superior es el percentil 75 más 1,5 veces el mismo, la línea por debajo del límite inferior de la caja supone el percentil 25 menos 1,5 veces el mismo, los valores extremos se representan en forma de puntos.

matología de nuestro Centro para realización de artroplastia total de cadera (53) y rodilla (26), con una edad media de 65,5 años y una distribución por sexos de 49 mujeres y 30 varones. Previamente a la intervención se cuantificaron mediante método ELISA: el dímero-D (D-D) mediante VIDAS D-DIMER[®] de BioMérieux, así



como los complejos trombina-antitrombina (TAT) y el fragmento 1+2 de la protrombina (F1+2), ambos con la microtécnica Enzygnost^R de Behring. Previamente a la intervención, un total de 8 casos de cadera y rodilla fueron diagnosticados de Insuficiencia Venosa mediante exploración por parte del Servicio de Cirugía Vascul.

Se compararon mediante el test estadístico de U de Mann-Whitney las cifras obtenidas para cada marcador en el grupo de enfermos con Insuficiencia Venosa con respecto a aquellos carentes de dicha afección. No se hallaron diferencias significativas ($p>0,05$) para el D-D y el complejo TAT; en cuanto al F1+2, éste mostró valores más altos en el grupo de pacientes sin varices ($p=0,028$). En la Figura 1 se muestran, a modo de ejemplo, los niveles preoperatorios del TAT en los dos grupos comparados.

El hecho de que ninguno de los marcadores estudiados presentase niveles más elevados en el grupo con Insuficiencia Venosa sugiere que esta entidad no contribuye de manera importante a la hipercoagulabilidad existente en esta cirugía, que más bien parece estar asociada a la propia condición de paciente ortopédico, como Francis et al. (4) han sugerido al proponer que la misma patología osteoarticular sería capaz de «enmascarar» a otros factores habitualmente asociados a un mayor riesgo de ETV.

Con la prudencia que aconseja el carácter estrictamente biológico de nuestros datos, podemos concluir que el diagnóstico de Insuficiencia Venosa previamente a la realización de artroplastia de cadera y rodilla no implica un riesgo trombotogénico sobreañadido.

Teodore Iturbe, *Roberto de Miguel,
**José Miguel Azcona,
Miguel Angel Fuertes, Rosa Cornudella.

Servicios de Hematología, *Traumatología y
**Cirugía Vascul del Hospital Clínico Universitario de
Zaragoza (España).

BIBLIOGRAFIA

1. VILARDELL, M.; LIMA RUIZ, J.; VILLAR, M.: Prevención de la enfermedad tromboembólica en pacientes no quirúrgicos. *Rev. Iberomer. Tromb. Hemostasia*. 1995; 8(Supl.):33-39.
2. ROCHA, E.; ALFARO, M. J.; PARAMO, J. A.; CAÑADELL, J. M.: Preoperative identification of patients at high risk of deep venous thrombosis despite prophylaxis in total hip replacement. *Thromb. Haemost.* 1998; 59:93-95.
3. PLANES, A.; VOCHELLE, N.; DARMON, J.-Y.; FAGOLA, M.; BELLAUD, M.; HUET, Y.: Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*. 1996; 348:224-228.
4. FRANCIS, C. W.; MARDER, V. J.; MCCOLLISTER, E.; YAUKOOLBODI, S.: Two-step warfarin therapy. *JAMA*, 1983; 249:374-378.