

La Coruña, 28-31 de mayo de 2003

Introducción

J. Porto-Rodríguez

La patología aterosclerótica del sector femoropoplíteo distal es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad aterotrombótica de los miembros inferiores. El diagnóstico y tratamiento de sus dos formas clínicas de presentación –la claudicación intermitente y la isquemia crítica– supone uno de los caballos de batalla en el día a día de la Angiología y la Cirugía Vascular.

Durante las últimas décadas se ha desarrollado una clara tendencia hacia el tratamiento conservador de pacientes portadores de claudicación intermitente secundaria a patología aterosclerótica infrainguinal. Los mediocres resultados de la revascularización quirúrgica, el bajo riesgo de pérdida de extremidad y la progresiva apreciación de la importante morbimortalidad cardiovascular de estos enfermos han enfocado el manejo de estos pacientes hacia medidas farmacológicas y de ejercicio físico, y hacia la modificación y control farmacológico de los factores de riesgo vascular. La percepción de la cirugía endovascular (CEV) como una técnica mínimamente invasiva, de bajo riesgo, económica, de

última tecnología y de inmediato beneficio, la coloca como una opción muy atractiva, sobre todo para pacientes que no desean modificar su estilo de vida. Por desgracia, en enfermos claudicantes, la CEV puede presentar otras lecturas: utilizable en una minoría de casos por limitaciones anatómicas, morbilidad no desdeñable, irregularidad en el control de síntomas, apreciable tasa de oclusión, coste elevado en comparación con el tratamiento conservador y no reducción (de hecho podría aumentar) del riesgo cardiovascular.

Se acepta, en general, que los pacientes portadores de isquemia crítica precisan de técnicas de revascularización para intentar evitar o diferir la pérdida de extremidad. La utilidad de la CEV en pacientes portadores de isquemia crítica se ha visto muy limitada debido a la anatomía lesional, las oclusiones largas difícilmente tratables con técnicas intraluminales, y los malos resultados a corto plazo, incluso con el adyuvante de *stents* y endoprótesis. La posición de la angioplastia subintimal en el manejo endovascular de oclusiones largas sigue pendiente de definición.

Correspondencia:
*Dr. José Porto Rodríguez,
Servicio de Angiología y
Cirugía Vascular. Hospital
Universitario 12 de Octubre.
Ctra. Andalucía, km 5,4.
E-28041 Madrid. E-mail:
jportocv@yahoo.es*
© 2003, ANGIOLOGÍA

Se necesitan estudios multicéntricos prospectivos aleatorizados bien diseñados que comparen la cirugía endovascular frente al tratamiento conservador en la claudicación, y la cirugía endovascular frente a la convencional en la isquemia crítica; estudios que aporten datos sólidos acerca de permeabilidad, beneficio clínico y hemodinámico, salvación de extremidad, calidad de vida y análisis de costo, y que disminuyan la incertidumbre en la toma de decisiones terapéuticas sobre estos pacientes.

En tal estado de cosas, la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular ha seleccionado la 'Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal'

como tema de la mesa redonda del congreso nacional de este año. Las limitaciones propias de una mesa redonda hacen imposible incluir en ella muchos de los aspectos importantes del tema objeto de debate; por ello, se ha pretendido enriquecer y completar su contenido con la publicación, en la revista *Angiología*, de este número monográfico que recoge las experiencias y actualizaciones de distintas unidades y servicios médicos sobre aspectos concretos del tema de la mesa redonda.

Espero que el brillante esfuerzo de los autores ayude a clarificar algunas de las controversias y zonas de sombra que dominan la toma de decisiones en este sector.

Editorial

R.J. Segura-Iglesias

Estimados colegas:

Quiero, en primer lugar, agradecer la invitación de Marc Cairols para escribir la presentación de este número especial de *Angiología* dedicado a publicar la actividad científica de las XLIX Jornadas Angiológicas Españolas, que celebramos en La Coruña los días 28-31 de mayo de 2003.

El tema de la Mesa Redonda de este año, 'Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo y distal', lo han considerado muchos cirujanos la cenicienta dentro del capítulo de la cirugía endovascular.

La selección de temas para la mesa y los ponentes y relatores, creo que los ha seleccionado con esmero el Dr. José Porto, coordinador del evento; así, podremos escuchar distintas opiniones, que van desde temas epidemiológicos, la claudicación y la isquemia crítica, pasan por los factores de riesgo y la eficacia de la terapéutica farmacológica, y llegan a analizar los métodos diagnósticos más adecuados y sus limitaciones; también, debatir

sobre las distintas opciones terapéuticas endovasculares en forma de angioplastia simple, hasta los *stents* y endoprótesis más sofisticadas, tanto femoropoplíteamente como en el sector distal, sin olvidar el capítulo de las reestenosis; para finalizar con tres temas de gran impacto, que son: la calidad de vida de los pacientes sometidos a estos procedimientos, el análisis de los costes y una visión del futuro de estas técnicas.

Creo que esta mesa podrá aclararnos hasta dónde debemos llegar y cuál será el futuro para nuestros pacientes cuando les propongamos estos procedimientos de cirugía endovascular, con el fin de mejorar su calidad de vida y tratar su isquemia o enfermedad aneurismática de los miembros inferiores.

También en este número especial de nuestra *Angiología* se recogen las comunicaciones y carteles que, de entre más de 100 presentadas para valoración, las seleccionó el Comité Científico de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular; ello significa que dicha publicación da un valor añadido a los resúme-

Correspondencia:
Dr. Ramón Joaquín Segura Iglesias. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. Xubias de Arriba, s/n. E-15006 A Coruña. E-mail: rsegura@meditex.es
©2003, ANGIOLOGÍA

nes que no tenían en épocas pasadas, al no publicarse.

Para terminar, quiero hacer constar que por primera vez en la historia de las Jornadas Angiológicas Españolas fue posible enviar las presentaciones *on line*, con resultados de aceptación espectaculares

por parte de todos vosotros. Desde aquí, mi agradecimiento y enhorabuena a todos los que hicieron posible este logro, que sin duda se mantendrá en futuros eventos de nuestra Sociedad.

Un abrazo a todos y feliz estancia en nuestra ciudad.

*R.J. Segura Iglesias
Presidente del Comité Local*

La Coruña, 28 de mayo de 2003

Historia natural de la patología aterosclerótica
oclusiva del sector femoropoplíteo distal

Epidemiología, formas de presentación
de la patología arteriosclerótica oclusiva
del sector femoropoplíteo distal

M. Alonso-Pérez, J. Estevan, L. Domínguez

*EPIDEMIOLOGY, FORMS OF PRESENTATION OF OCCLUSIVE ARTERIOSCLEROTIC
PATHOLOGY OF THE DISTAL FEMORAL-POPLITEAL SECTOR*

Summary. Introduction. *The proper management of patients with infrainguinal occlusive disease (IOD) must be based on a suitable epidemiological approach. This is crucial if we are to understand the magnitude of the problem and its expected progression, as well as the socioeconomic impact it can have.* Development. *The femoral-popliteal segment is the most frequently affected peripheral sector and its involvement is observed in approximately half the patients treated for peripheral arterial occlusive disease (PAOD). Diabetes exerts certain particular effects on the arteriosclerotic process; calcifications of the arterial tree and infra-popliteal involvement with more serious and extensive lesions are found more frequently and there is a tenfold risk of amputation. Arteriosclerosis is a generalised process and simultaneous coronary and cerebrovascular involvement is not infrequent. The prevalence of PAOD is high, although it varies according to the method used to detect it. It also increases with age. An ankle brachial pressure index <0.9 is considered to be the most reliable test for determining the presence of IOD (sensitivity 95%, specificity 100%). Most patients are asymptomatic and intermittent claudication prevalence is estimated to be between 2 and 6%. The incidence of critical ischemia is reckoned to be 500-1,000/million/year.* Conclusion. *It is difficult to value the economic and socio-occupational impact of PAOD, although the rate at which it is growing makes it a very real health problem. It has been estimated that just the direct costs derived from this problem account for 1-2% of overall spending on health care in western countries.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S5-19].

Key words. Arteriosclerosis. Critical ischemia. Distal femoral-popliteal sector. Infrainguinal occlusive disease. Intermittent claudication. Peripheral arterial occlusive disease.

Servicio de Angiología y
Cirugía Vascular. Hospital
Central de Asturias (Hos-
pital Covadonga). Oviedo,
Asturias, España.

Correspondencia:

Dr. Manuel Alonso Pérez.
Servicio de Angiología y Ci-
rugía Vascular (I). Hospital
Central de Asturias (Hospi-
tal Covadonga). Celestino
Villamil, s/n. E-33006 Ovie-
do. Fax: +34 985 750 079.
E-mail: afma@vodafone.com
©2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

La arteriosclerosis es la causa habitual de la isquemia crónica (IC) de los miembros inferiores (MMI) y, aunque se sabe de su exis-

tencia desde hace más de un siglo, se ha avanzado poco en la comprensión de los factores moleculares y celulares subyacentes.

Todos los datos recopilados hasta ahora, especialmente el clásico estudio Fra-

mingham [1], han demostrado que el proceso arteriosclerótico periférico es similar al que afecta a las arterias coronarias y cerebrales, y existe un conjunto de factores precursores comunes. La relevancia de cada uno de ellos se analizará en detalle más adelante, pero existe unanimidad en cuanto a que la importancia relativa de los diferentes factores de riesgo (FR) varía de acuerdo con la localización anatómica y extensión de las lesiones.

Aunque podemos afirmar que la enfermedad oclusiva arterial periférica (EOAP) es una patología común, su análisis epidemiológico presenta algunos problemas; la mayoría de los estudios se realizaron en el contexto de la enfermedad cardiovascular, no se basan en la población general y dificultan la estimación de las tasas reales de incidencia y prevalencia. Además, no existen prácticamente estudios referidos específicamente al sector femoropoplíteo distal (SFPD). En nuestro medio, este inconveniente es, si cabe, mayor, y a la espera de conocer próximamente los resultados del primer estudio epidemiológico poblacional realizado sobre la IC de MMII en España (ESTIME; en él participaron 14 servicios de Angiología y Cirugía Vasculosa y se incluyeron 745 sujetos mayores de 55 años), podemos adelantar que, mediante la determinación de un índice tobillo/brazo (ITB) menor de 0,9, la prevalencia de IC, sintomática y asintomática, es del 8,05% (10,2% en hombre y 6,3% en mujeres), aunque estas cifras son muy variables según el intervalo de edad y oscilan entre el 2 y el 20%.

Una de las dificultades para llevar a cabo un estudio epidemiológico de la

EOAP estriba en el método empleado para su detección en fases poco sintomáticas. En la reciente revisión proporcionada por la Universidad de California [2], se comprueba que, a pesar de que debería considerarse una enfermedad grave por conllevar asociado un elevado grado de incapacidad y muerte [3], la patología vascular periférica se minusvalora en cuanto a diagnóstico y tratamiento.

La mortalidad global de los pacientes que sufren enfermedad oclusiva arterial sintomática de los MMII es aproximadamente el 30% a los cinco años, el 50% a los 10 años y el 70% a los 15 años [4], y esta mortalidad se correlaciona bien con el ITB. Dado que la enfermedad arterial periférica (EAP), la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular (ECV) son manifestaciones de un mismo proceso, no es raro que las tres coincidan a la vez, y la mayoría de las muertes se deben a enfermedad cardíaca, ECV u otras causas vasculares [5]. La supervivencia a cinco años de los pacientes que sufren EOAP no es mejor que tras la cirugía del cáncer de mama o de colon, lo que subraya la enorme importancia de la patología arterial periférica como problema de salud.

El correcto manejo de los pacientes con enfermedad oclusiva infrainguinal (EOII) debe plantearse a partir de un enfoque epidemiológico adecuado; resulta imprescindible conocer la magnitud del problema y la evolución esperable en función de los FR y de los diferentes grados de gravedad para poder analizar los resultados, así como el impacto socioeconómico que origina la dolencia. El objetivo de esta revisión es llevar a cabo un análisis epidemiológico de las formas de pre-

sentación de la enfermedad arteriosclerosa oclusiva del SFPD, y considerar tanto los patrones anatómicos como sus formas clínicas, así como el impacto económico y sociolaboral que de ella se derivan.

Patrones anatómicos de presentación

Enfermedad oclusiva infrainguinal aislada

Aunque la enfermedad arteriosclerótica comporta una afectación generalizada, tiende a distribuirse de forma llamativamente segmentaria e implica las bifurcaciones, las zonas de angulación y las zonas de fijación de las arterias.

En términos generales, el patrón predominante en la enfermedad vascular periférica (EVP) es la patología oclusiva del sector femoropoplíteo (SFP), aunque puede variar de acuerdo con el sexo y las características o FR individuales. El segmento arterial que se encuentra en el canal de Hunter, transición entre la arteria femoral superficial y poplíteo, es el sitio más frecuentemente afectado por la arteriosclerosis en los MMII.

En un reciente estudio [6], la mitad de los enfermos tratados por EOAP presentaban obstrucción del SFP; su edad media era de 72 años y la proporción hombre-mujer de 1,6:1. Resaltan como hallazgos significativos el hecho de que las mujeres tuvieran mayor edad, en ellas el tabaquismo fuera menos frecuente (28%), padecieran una alta prevalencia de diabetes (54%), y predominara en ellas la afectación FPD con lesiones tróficas en las dos terceras partes de los casos. Como contra-

partida, los varones eran, sobre todo, fumadores (80%), y presentaban una mayor proporción de enfermedad aortoiliaca.

El impacto de los FR de arteriosclerosis en el patrón de distribución anatómica de la enfermedad también queda patente en el estudio de Haltmayer et al, en el cual se analizan los estudios arteriográficos de 106 pacientes hospitalizados por arteriopatía periférica sintomática; se detectan estenosis significativas en el sector aortoiliaco (SAI) en el 17% de los casos, y en los SFP y distal en el 62 y el 20%, respectivamente. En este estudio, el hábito de fumar y la concentración de plasminógeno elevada se asociaron a enfermedad aortoiliaca y femoropoplíteo, mientras la diabetes lo hacía con el SFPD; el SFP se comportaba como una zona de transición, en cuanto a los FR se refiere. Con la hiperlipidemia y el fibrinógeno no se observó predilección por uno u otro segmento [7].

Existe sobrada evidencia epidemiológica de la asociación entre diabetes mellitus y EVP, con un incremento de entre 2 y 4 veces su prevalencia [8]. Entre el 12 y el 21% de la población diabética tiene alteración del ITB, y se ha comprobado una correlación directa de la duración de la diabetes con la incidencia y la extensión de la enfermedad arteriosclerosa [9]. La diabetes imprime ciertas particularidades al proceso arteriosclerótico, y son más frecuentes las calcificaciones del árbol arterial, la afectación infrapoplíteo con lesiones más graves y difusas, que supone la causa de amputación más frecuente [10]. Según datos del Medicare, el riesgo relativo de pérdida de extremidad en diabéticos es del 12,7 (IC 95%, 10,9-14,9), y se duplica entre los 65 y los 74 años [9].

En un excelente trabajo publicado por Haimovici [11] en 1967, se analizó la distribución de la enfermedad arteriosclerosa de los MMII en función de la presencia o no de diabetes. Mediante el estudio arteriográfico de 321 extremidades en 189 pacientes, quedó patente el carácter generalizado de la entidad y la dificultad, a menudo presente, para clasificar estas lesiones, ya que su extensión varía, según del grado de evolución, desde oclusiones o estenosis bien localizadas, hasta afectación arterial difusa. La afectación aislada de las arterias de la pierna (tibiales y peroneas) tuvo una incidencia del 23,9% en los pacientes no diabéticos y del 29,2% en diabéticos. La afectación de sólo uno de los troncos distales ocurrió en el 65% de los pacientes no diabéticos con EVP oclusiva, mientras que sólo se presentó en el 31,1% de los pacientes con diabetes; por el contrario, el 68,9% de los diabéticos sufrían afectación de dos o tres troncos distales, frente a un 35% en el grupo no diabético, lo que repercute en el pronóstico de salvamento de extremidad. Prácticamente, todos los pacientes diabéticos con oclusión de los troncos distales presentaron lesiones intimales en diverso grado, desde la arteria poplítea hasta el área aortoiliaca, y afectaban con mayor frecuencia al SFP (40%).

De las tres arterias de la pierna, la peronea era la que se respetaba con mayor frecuencia. Entre los diabéticos con afectación únicamente de los troncos distales, esta arteria nunca se ocluyó; aun más, en estos casos la arteria peronea aumenta de calibre y compensa la ausencia de las arterias tibiales. Actualmente, la revascularización peronea representa aproximadamente el 15% de las reconstrucciones arteriales en general.

Desde el punto de vista angiográfico, la afectación aislada exclusivamente del SFP fue baja, y se asoció sobre todo a pacientes arterioscleróticos no diabéticos (9% en no diabéticos, y 1,4% en diabéticos). Sin embargo, si se consideran también aquellos casos en los que existen simultáneamente lesiones en otros sectores, el patrón femoropoplíteo es el que con mayor frecuencia se afecta en ambos grupos de pacientes (46 y 50% en diabéticos y no diabéticos, respectivamente). Las lesiones encontradas en la arteria femoral profunda fueron predominantemente de tipo estenótico, y aparecieron en el 9,5% de los casos en no diabéticos y hasta en el 30,5% de los diabéticos; además, en éstos su gravedad era mayor.

Recientemente, Leng et al estudiaron de forma aleatoria, mediante ecografía Doppler, 784 sujetos, y comprobaron cómo la enfermedad arteriosclerosa femoral afecta aproximadamente a dos tercios (64%) de la población con edades comprendidas entre 56 y 77 años [12].

Enfermedad oclusiva infrainguinal combinada con afectación de otros territorios

Enfermedad oclusiva y aneurismática aortoiliaca

La prevalencia exacta de la enfermedad oclusiva combinada aortoiliaca e infrainguinal no se conoce; sin embargo, existen lesiones proximales de diversos grados en la mayoría de los pacientes en los que se practica arteriografía por enfermedad infrainguinal. La afectación femoropoplíteo se asocia en un porcentaje que varía en un 20-69% en pacientes con reconstrucción aortofemoral [13], y en el menciona-

do estudio de Haimovici [11], más de la mitad de los pacientes con enfermedad femoropoplítea tibial presentaban lesiones oclusivas significativas en el SAI.

La proporción de estos pacientes que requerirán procedimientos revascularizadores simultáneos varía, y se estima entre el 4 y el 25%, por lo que, con frecuencia, resulta difícil identificar *a priori* en qué casos es necesario llevar a cabo ambas intervenciones a la vez [14,15]. La arteria femoral profunda puede presentar estenosis significativas u oclusiones en el 15% de los pacientes con enfermedad combinada [13], y en los pacientes diabéticos la lesión de esta arteria es más frecuente y grave.

Si comparamos, por un lado, los pacientes con enfermedad aortoiliaca aislada y, por otro, aquellos que presentan enfermedad suprainguinal e infrainguinal combinadas, estos últimos parecen tener FR aumentados (mayor edad, doble incidencia de diabetes y mayor afectación de las arterias coronarias y cerebrales). Sin embargo, no parecen existir diferencias en cuanto a FR cuando se comparan pacientes con enfermedad infrainguinal aislada y aquellos con afectación combinada aortoiliaca e infrainguinal [16,17]. En la práctica, es como si se tratase de una fase más avanzada de un proceso progresivo; aunque algunos pacientes pueden desarrollar una fase avanzada en el SFPD sin una afectación importante del SAI.

La evolución natural de la enfermedad es diferente en función de la existencia o no de lesiones en tándem; en este sentido, se describe la progresión de la enfermedad en el 38% de los pacientes que sufren lesiones combinadas en el SAI y SFP, en

comparación con una tasa de progresión del 14% en aquellos con enfermedad oclusiva aortoiliaca aislada [18,19].

La expectativa de vida en los pacientes que padecen enfermedad proximal y femoropoplítea está significativamente mermada, y se estima una supervivencia acumulada a 5 años de tan sólo el 48% para pacientes en los que se practicó cirugía de salvamento de extremidad por EOII con afectación multisegmentaria [17].

Otro patrón de enfermedad combinada proximal y distal con connotaciones diferentes es aquel en el que existe un aneurisma aortoiliaco y EOII. Varios estudios han determinado una frecuencia elevada de aneurismas de aorta como hallazgo casual en pacientes con EVP. Así, Galland et al [20] diagnosticaron, mediante ecografía, 34 aneurismas de aorta (14%) en 242 pacientes con enfermedad oclusiva periférica—la mitad medían más de 4 cm—, con una incidencia del 17% en los varones y del 8% en las mujeres; esta asociación era más frecuente entre claudicantes que cuando se presentaban en pacientes con isquemia crítica (ICR). Para Allardice et al, la incidencia es todavía mayor, y se encuentra como hallazgo un aneurisma de aorta asociado en el 20% de los varones y en el 12% de las mujeres [21]. En base a estos datos, se discute la conveniencia del *screening* ecográfico, y queda todavía por definir en qué grupo de pacientes.

Arteriopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Estas asociaciones son relevantes, tanto por su elevada frecuencia como por la morbilidad y mortalidad que se derivan de ellas. Sin embargo, nos encontramos,

por un lado, con el problema de contar con escasos datos referidos específicamente a la enfermedad oclusiva femoropoplíteica tibial, y por otro, con que la fiabilidad de la mayoría de los estudios es escasa. Según Stoffers et al [22], la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes sin EVP es del 9,3%, aumenta al 30% en pacientes con un ITB menor de 0,95, y al 50% si es menor de 0,75. En otro trabajo prospectivo, publicado en el año 1994 por Aronow et al, se incluyen 1.886 hombres y mujeres con edad superior a los 62 años; llama la atención que sólo en el 37% de los sujetos no hubiera evidencia clínica de EAP, coronaria o ECV. En el 22% de los casos coexistían la EAP y coronaria, en un 13% se combinaban la afectación periférica y ECV, y el 8% de los casos padecía afectación de los tres territorios [23]. El estudio CAPRIE ofrece datos similares [5].

En términos generales, se estima que hasta el 40% de los pacientes con arteriopatía coronaria sufren EAP sintomática, y entre aquellos pacientes con grados más avanzados de afectación vascular periférica hay una incidencia del 60% con lesiones coronarias significativas (estenosis mayor del 70% en al menos una arteria coronaria); casi un tercio presentan enfermedad grave de tres vasos, con disminución de la función ventricular izquierda, lo que pone una vez más de manifiesto la estrecha relación existente entre la arteriopatía periférica y la enfermedad coronaria [24].

Respecto a la ECV, en el trabajo de Stoffers [22], su prevalencia en sujetos sin enfermedad arterial oclusiva de los MMII fue del 2,8%, pero ascendía al 11% en pa-

cientes con un ITB menor de 0,95. Por otro lado, al tratar de conocer la prevalencia de la enfermedad carotídea asintomática entre los pacientes con EOAP, Cina et al encontraron una obstrucción de la carótida interna en el 4,8% de los pacientes, y una prevalencia de estenosis carotídea mayor del 50% en el 33% de los casos. Los factores predictivos para la existencia de lesiones carotídeas en los pacientes con arteriopatía periférica fueron: una edad mayor de 70 años, la diabetes, un ITB menor de 0,8 y una historia de ACV previo. La prevalencia de una estenosis mayor del 50% fluctuó entre el 16 y el 44% en pacientes con ninguno y cuatro FR, respectivamente [25].

Lesiones de arterias renales y digestivas

La prevalencia de lesiones de las arterias renales en pacientes con EOII no se conoce con precisión, aunque aparenta ser significativa. Así, en pacientes sin datos de enfermedad renovascular que sufren enfermedad oclusiva de los MMII, Olin et al [26] detectaron angiográficamente una estenosis de la arteria renal mayor del 50% en el 39% de los casos, y Marín et al, en pacientes con EAP grave, evidenciaron estenosis de las arterias renales en el 27% de los casos [27].

Mayor dificultad nos encontramos a la hora de evaluar la coexistencia de lesiones en las arterias digestivas. Según Speranzini et al, la lesión más frecuentemente evidenciada en pacientes con EO sintomática de los MMII fue la estenosis del tronco celíaco (16%); sin embargo, la afectación concomitante de tronco celíaco y arteria mesentérica superior era de sólo 5,3%, siendo necesarios más estu-

dios exhaustivos para poder precisar la prevalencia y el significado reales de este patrón de enfermedad [28].

Formas clínicas de presentación

Según las distintas fases clínicas de presentación de la EAP, que varían desde pacientes asintomáticos hasta aquellos que presentan lesiones tróficas o gangrena, existen dos clasificaciones de referencia. Los grados de Fontaine constituyen la primera clasificación descrita, que todavía hoy sigue vigente. Posteriormente, Rutherford introdujo una clasificación similar, aunque en ella se establecen nuevas categorías.

Subclínica

El sistema arterial posee una gran reserva funcional, y hace que incluso puedan existir estenosis hemodinámicamente significativas u obstrucciones arteriales sin que el paciente experimente síntomas o con síntomas mínimos. Esta observación, ya descrita en el lecho coronario, donde hasta el 30% de los pacientes con lesiones graves son asintomáticos, se da igualmente en las extremidades inferiores cuando existe un gran desarrollo de circulación colateral o si la actividad física del paciente está limitada –por la edad u otras patologías concomitantes– y cuando los pacientes presentan obstrucción aislada de algún tronco distal [29].

Al tratarse de un proceso crónico, el indicador de frecuencia más adecuado es la prevalencia, que en el caso de la enfermedad asintomática únicamente puede estimarse mediante tests no invasivos, como la palpación de pulsos o la medi-

ción del ITB; sin embargo, ambos tienen limitaciones.

El estudio Rotterdam [30], en el que participaron 7.715 pacientes de ambos sexos mayores de 55 años, puso de manifiesto que, aunque la EVP determinada por un ITB menor de 0,9 es frecuente, con una prevalencia del 19,1%, la mayoría de los pacientes son asintomáticos, ya que sólo el 6,3% de los casos refieren claudicación intermitente (CI). Los datos concuerdan con los del estudio Edimburgo [31], que con el empleo de unos criterios de inclusión parecidos, encuentra una tasa de prevalencia de enfermedad asintomática cercana al 25%. En la publicación de la Universidad de Limburg, la prevalencia de EAP (ITB menor de 0,95) entre los 45 y los 74 años fue más baja, del 6,9%, y el 78% de los pacientes eran asintomáticos [22].

Claudicación intermitente

Se trata de un síntoma de la EAP; por tanto, es difícil de determinar. Las estimaciones de frecuencia de la CI mediante cuestionarios tienen el inconveniente de su baja sensibilidad e infraestiman la incidencia y prevalencia real del problema. Cuando se añade una exploración mediante la palpación de los pulsos distales, los falsos positivos y falsos negativos son alrededor del 44 y el 19%, respectivamente [32]; uno de los mayores inconvenientes es la variabilidad entre observador. A pesar de ello, según Criqui et al [33], la ausencia de pulso tibial posterior es el mejor indicador, de forma aislada, de la existencia de EAP (sensibilidad, 71%, y especificidad, 91%), aunque en el trabajo publicado por Schroll y Munk [29], en el 3% de los sujetos no se palpaba un pulso distal y

eran asintomáticos, con un ITB mayor de 0,9. Hiatt et al [34] proponen como criterio la ausencia de pulso pedio y tibial posterior en la misma extremidad y subrayan la trascendencia que puede tener, desde el punto de vista epidemiológico, una pequeña variación en la definición de normalidad del ITB, pues hace fluctuar las cifras de prevalencia de EOAP en 0,5-12%. Sin embargo, en la práctica, el test más fiable para la detección de enfermedad oclusiva femoropoplítea distal se considera el ITB, teniendo en cuenta que un índice en reposo menor de 0,9 se corresponde con una sensibilidad del 95% con hallazgos de lesiones en la arteriografía y con una especificidad de casi el 100%, con la detección de la enfermedad en individuos asintomáticos [35].

El estudio Framingham [1], a pesar de que el diagnóstico de CI se basó en un cuestionario, es una publicación de obligada referencia cuando se analiza la epidemiología de la enfermedad arteriosclerosa, tanto periférica como a otros niveles. Abarca una muestra de 5.209 individuos de edades comprendidas entre 28 y 62 años, con seguimiento desde el año 1948, y recoge eventos cardiovasculares, cerebrales y periféricos. En él, la incidencia de la CI fue significativamente mayor en el sexo masculino y aumentaba con la edad. Era de 2,2/1.000/año entre los 45 y 54 años, y alcanzaba 6,2/1.000/año entre los 65 y los 74 años. Como dato llamativo, se constata que la incidencia de la CI es similar a la de la insuficiencia cardíaca y a la de los accidentes cerebrovasculares en edades comprendidas entre los 35 y los 65 años, y comparable a la de la angina de pecho, sólo que aparece 10 años más tarde.

En Europa, dos de los estudios más relevantes en cuanto a la epidemiología de la EVP son el clásico estudio de Basilea [36] y el estudio de Edimburgo [31]. El primero se inició en 1959, con un seguimiento de 5 años y, a pesar de contar con un sesgo en la selección muestral –incluye 6.400 voluntarios mayores de 35 años trabajadores de empresas farmacéuticas–, constituye un interesante trabajo, y la incidencia estimada de claudicación, con examen físico y oscilometría compatibles, es de 3,9/1.000/año, y aumenta con la edad hasta situarse en 9,4/1.000/año en varones mayores de 65 años.

El estudio de Edimburgo comenzó en el año 1988 e incluyó a 1.592 individuos de ambos sexos; se realizó también una evaluación objetiva (palpación de pulsos e ITB) con un seguimiento de 5 años. En él, la incidencia de claudicación fue de 1,8/1.000/año.

En el año 1994, Bowlin et al [37] publicaron un interesante trabajo, sobre todo por su tamaño muestral, que evaluaba mediante cuestionario 10.059 varones israelíes con edades comprendidas entre los 40 y los 65 años; de ellos, 8.343 no presentaban síntomas de claudicación ni de enfermedad coronaria. Se siguieron durante 5 años y se encontró una incidencia de CI del 8,6/1.000/año.

La discordancia en los resultados se explica, en gran parte, por la falta de unanimidad en cuanto al método utilizado para determinar la presencia de la enfermedad, así como por las diferencias entre las poblaciones estudiadas. Las tasas de prevalencia varían también ampliamente, incluso cuando la población de estudio y los métodos de determinación empleados son

Tabla. Prevalencia de la claudicación intermitente.

Estudio	N	Edad	Criterio	Prevalencia
Edinburgh Study [34] (1991)	1.592	55-74	ITB < 0,90, cuestionario, test hiperemia	4,5%
Limburg Study [26] (1996)	3.171	45-74	ITB < 0,95	6,6%
Rotterdam Study [33] (1998)	7.715	> 65	ITB < 0,90, cuestionario	1,6%
Framingham Offspring Study [42] (2002)	3.313	> 40	ITB < 0,90	3,9% ^a

^a Tasa referida a varones.
ITB: índice de presión tobillo/brazo

los mismos, lo que podría sugerir deficiencias metodológicas en algunos estudios, como ocurre cuando el tamaño muestral es insuficiente. Así, Hale et al encuentran una prevalencia cero de CI para pacientes con edades de 65-70 [38]. Jensen et al afirman que han desaparecido las diferencias en las tasas de prevalencia de CI entre ambos sexos, y se sitúan en el 1%; sin embargo, se critica el cuestionario empleado para la detección de la enfermedad [39].

En los estudios más fiables (Tabla), el diagnóstico se apoya, generalmente, en el examen físico o la exploración por Doppler y los resultados concuerdan más entre sí. Recientemente, se publicó el llevado a cabo en 1.759 mujeres y 1.554 varones, que forman parte de los 5.124 individuos que componen el estudio de los familiares de los participantes en el estudio de Framingham [40]. Todos tenían 40 años o más (media: 59 años) y se encontró una prevalencia de CI del 1,9% en los hombres y del 0,8% en las mujeres. Un ITB menor de 0,9 se registró en el

3,9% de los hombres y el 3,3% de las mujeres. La prevalencia del hallazgo de un ITB anómalo fue 2-4 veces mayor que la del síntoma de CI, lo que significa que si sólo se tuvieran en cuenta los síntomas para detectar la existencia de EVP, la mayoría de los pacientes que sufren esta enfermedad se perderían.

En el estudio Rotterdam [30], mediante el cuestionario de Rose y un ITB menor de 0,9 se determinó, como hemos visto, una prevalencia de EVP del 19,1%, mientras los síntomas de CI sólo los refirió el 1,6% de la población estudiada y el 6,3% de los pacientes con EVP.

Se incluyó entre sus criterios de examen clínico un ITB menor de 0,9, que también se encuentra en el estudio de Edimburgo [31], con una prevalencia global de CI, incluido el sexo femenino, del 4,5%.

Todos estos datos permiten extrapolar una elevada frecuencia de la EOAP, sobre todo en los varones a partir de la década de los 50. La prevalencia de la CI

aumenta con la edad, y se estima, en términos generales, que afecta al 1,8% de la población menor de 60 años, al 3,7% entre los 60 y los 70 años y al 5,2% de los mayores de 70 años [41].

En nuestro país, hasta que próximamente se den a conocer de manera oficial los resultados del ESTIME –el primer estudio poblacional epidemiológico realizado sobre IC de MMII en España–, se carece de datos precisos sobre la prevalencia de CI de MMII.

Isquemia crítica

La ICR representa la forma más grave de la EOAP, ya que si no se diagnostica y trata correctamente implica un alto riesgo de pérdida de la extremidad. Dado que la mayoría de los casos con ICR se resuelven o sufren amputación en un año, su incidencia y prevalencia pueden considerarse similares.

Actualmente, no existe una definición uniformemente aceptada de ICR y diversos autores han propuesto diferentes criterios, aunque la mayoría está de acuerdo en que debe emplearse una combinación de criterios clínicos y anatómicos. En la práctica, la más empleada, en gran parte debido a su sencillez y claridad, es la propuesta por el European Working Group on Critical Leg Ischemia (1991), que hace referencia a la existencia de dolor en reposo, que requiere analgesia durante más de dos semanas, o bien a la existencia de ulceración o gangrena en el pie o los dedos, con una presión sistólica en el tobillo igual o menor de 50 mmHg o una presión en el dedo igual o menor de 30 mmHg.

Aunque es menos frecuente que la CI, supone una sobrecarga importante tanto desde el punto de vista médico asistencial

como económico, y representa, en general, la mayor parte de la actividad en los servicios de Angiología y Cirugía Vascul ar. Por ello, llama la atención el hecho de que sean menos abundantes los estudios sobre su frecuencia, y mucha de la información al respecto se obtiene de manera indirecta. Una de las formas es mediante la extrapolación a partir de los estudios epidemiológicos existentes sobre la CI. Si partimos de que la prevalencia global de la CI es del 3%, y que aproximadamente el 5% de los claudicantes desarrollarán ICR al cabo de 5 años, se obtiene una incidencia de ICR de 300/millón/año. Sin embargo, debe contemplarse que el porcentaje de pacientes claudicantes que empeoran varía en función de los FR presentes, como la diabetes (que multiplica por 10 el riesgo de amputación), el tabaco, la hiperlipidemia y la presencia de lesiones en los troncos distales [42].

Otro método fiable empleado para determinar la frecuencia de ICR es a partir del número de amputaciones. Si tenemos en cuenta que casi todas las amputaciones mayores están motivadas por isquemia, y que, estadísticamente, sólo un 25% de los pacientes con IC precisarán una amputación mayor, se puede deducir –multiplicando por cuatro el número de amputaciones– que la incidencia de la ICR se sitúa entre 500 y 1.000/millón/año [42].

Por otro lado, dos estudios ofrecen información epidemiológica directa sobre la ICR. Uno lo llevó a cabo la Sociedad de Cirugía Vascul ar de Gran Bretaña e Irlanda, mediante el envío de un cuestionario a sus socios, y calculó una incidencia para la ICR de MMII de 400/millón/año [43]; el otro lo realizó, desde una triple perspec-

tiva, Catalano [44] en el norte de Italia: por un lado, determinaba, de forma prospectiva, la aparición de ICR en pacientes con CI (incidencia de ICR, 450/millón/año); por otro, registraba los ingresos cuyo motivo fue la ICR (652/millón/año), y, por otro, registraba el número de amputaciones mayores realizadas (incidencia de ICR, aproximadamente 550/millón/año). Los resultados de ambos concuerdan con los extrapolados anteriormente.

Impacto económico y sociolaboral

Las repercusiones económicas y sociolaborales de la enfermedad vascular infrainguinal son difíciles de calcular de forma precisa, aunque con frecuencia se han subestimado. Sin embargo, a juzgar por sus consecuencias clínicas (morbimortalidad), su coste económico—tanto directo, en consultas e ingresos hospitalarios, tratamientos prolongados, etc., como indirecto— y las secuelas sociolaborales (discapacidad) que de ella se derivan, estamos en condiciones de afirmar, sin ningún género de dudas, que el proceso arteriosclerótico de los MMII, por su creciente magnitud, adquiere categoría de auténtico problema de salud pública; más aún al tener en cuenta la tendencia al envejecimiento que sigue la pirámide de población en los países occidentales.

En términos generales, aproximadamente el 5% de los pacientes que se presentan con IC de los MMII precisarán una intervención quirúrgica [45], y una de las complicaciones más temidas en su evolución es la amputación de la extremidad, ya que raramente permite una recupera-

ción del paciente y significa un gran coste, tanto social como económico, en gran parte debido a que generalmente tiene lugar en enfermos de edad avanzada y debilitados. En un estudio publicado por Greant et al sobre las repercusiones de la amputación mayor en una población de pacientes vasculares de riesgo elevado y de edad avanzada, se constata que conlleva una elevada mortalidad hospitalaria (24%); además, sólo el 31% de los supervivientes hace un uso constante de su prótesis o silla de ruedas, y únicamente el 7% retorna a las actividades que realizaba previamente [46].

Un trabajo llevado a cabo en Francia, Alemania e Inglaterra [47] también confirma lo anterior, al poner de manifiesto que el 2-5% de la población sufre distintos grados de insuficiencia arterial periférica, lo que motiva el 2% de todos los fallecimientos, origina más de 20.000 amputaciones al año y genera el 3% de las invalideces por enfermedad (cifra similar a la correspondiente a la cardiopatía isquémica). El coste paciente/año originado por las arteriopatías periféricas fue de 2.156, 1.141 y 1.540 dólares para Francia, Alemania e Inglaterra, respectivamente, y sólo los gastos directos ocasionados suponen el 2,3% del presupuesto sanitario global en Francia, el 1,5% en Alemania y el 0,7% en Inglaterra.

Tratando de determinar la influencia de la cirugía revascularizadora sobre la tasa de amputaciones, Eickhoff et al constataron que el número de amputaciones aumenta de manera llamativa con la edad: desde 3/100.000/año en menores de 40 años hasta 226/100.000/año en mayores de 80 años [48]. A pesar de que, aparente-

mente, exista una disminución en la tasa de amputaciones atribuible al incremento en el número de procedimientos revascularizadores, las expectativas a largo plazo—presumiblemente debido al envejecimiento de la población—son que su número aumente, y se estima que la incidencia de amputaciones mayores se duplique en los próximos 30 años [49].

En nuestro país escasea la documentación existente al respecto. En Asturias, Estevan [50], en un intento de aproximación al problema, había recogido en el año 1991 los datos referidos al coste originado por la patología vascular periférica. Ésta supuso una ocupación del 6,5% de las camas en los centros hospitalarios. La incidencia de amputación mayor fue 181/1.100.000 habitantes, y el coste global de la patología vascular fue de 10,4 millones de euros (1.730 millones de pesetas), lo que representaba un 2% del presupuesto sanitario.

Datos más recientes, extraídos del Registro de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular del año 2000, en el que participaron 38 centros, ponen de manifiesto que los procedimientos de cirugía arterial directa realizados en el sector infrainguinal son los más frecuentes, y suponen el 38% de la actividad quirúrgica practicada por patología arterial (3.388/8.868). Además, este sector fue el segundo en frecuencia (tras el ilíaco), en cuanto a número de procedimientos arte-

riales endovasculares por enfermedad oclusiva, con un total de 203 llevados a cabo en el sector femoral, 87 en el sector poplíteo y 31 en los troncos distales. Durante ese tiempo, se practicaron 1.727 amputaciones mayores.

Estas cifras, aunque claramente subestiman la verdadera magnitud del problema, permiten inferir de una manera indirecta la enorme importancia de la arteriopatía obstructiva del sector FPD desde un punto de vista económico y social.

Conclusiones

La EOAP tiene una prevalencia elevada, variable en función del criterio diagnóstico aplicado y afecta, sobre todo, a los varones a partir de los 50 años, aunque la mayoría de los pacientes no refieren síntomas. La prevalencia de CI se estima en el 2-6% y la incidencia de ICR en 500-1.000/millón/año. El patrón femoropoplíteo es el más frecuente, y afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes; la diabetes favorece la afectación distal, con una distribución de la afectación más extensa y lesiones más graves. La EOAP conlleva asociada una elevada morbimortalidad, la supervivencia de los pacientes sintomáticos a los cinco años no es mejor que tras la cirugía del cáncer de colon o mama y tiene una gran repercusión, tanto desde el punto de vista económico como sociolaboral.

Bibliografía

1. Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs: the Framingham Study. *JAMA* 1972; 221: 661-6.
2. Criqui MH. Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001; 6 (Suppl 3): S3-7.

3. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
4. TASC. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31 (Suppl 1): S18-20.
5. CAPRIE Steering Committee: A randomized, blinded, trial, of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
6. Cheng SW, Ting AC, Lau H, Wong J. Epidemiology of atherosclerotic peripheral arterial occlusive disease in Hong Kong. *World J Surg* 1999; 23: 202-6.
7. Haltmayer M, Mueller T, Hortvath W, Luft C, Poelz W, Hiding D. Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2001; 20: 200-7.
8. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Bohanni NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993; 88: 837-45.
9. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-81.
10. Palumbo PJ, O'Fallon M, Osmundson PJ, Zimmerman BR, Langworthy AL, Kazmier FJ. Progression of peripheral occlusive arterial disease in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1991; 151: 717-21.
11. Haimovici H. Patterns of arteriosclerotic lesions of the lower extremity. *Arch Surg* 1967; 95: 918-33.
12. Leng GC, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Ebrahim S. Femoral atherosclerosis in an older British population: prevalence and risk factors. *Atherosclerosis* 2000; 152: 167-74.
13. Moore WS, Cafferata HT, Hall AD, Blaisdell FW. In defense of grafts across the inguinal ligament. *Ann Surg* 1968; 168: 207-11.
14. Brewster DC, Perter BA, Robinson JG, Darling RC. Aortofemoral graft for multilevel occlusive disease. Predictors of success and need for distal bypass. *Arch Surg* 1982; 117: 1593-8.
15. Brewster DC. Current controversies in the management of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 1997; 25: 365-79.
16. Smith FB, Lowe GD, Lee A, Rumley A, Leng AG, Fowkes FO. Smoking, haemorrhheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J vasc Surg* 1998; 28: 129-35.
17. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, Scher LA, Fell SC, Weiss P, et al. Progress in limb salvage by reconstructive arterial surgery combined with new or improved adjunctive procedures. *Ann Surg* 1981; 194: 386-92.
18. Mozersky DJ, Sumner DS, Strandness DE. Long-term results of reconstructive aortoiliac surgery. *Ann Surg* 1972; 123: 503-9.
19. Mozersky DJ, Sumner DS, Strandness DE. Disease progression after femoropopliteal surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 700-5.
20. Galland RB, Simmons MJ, Torrie EP. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients with occlusive peripheral vascular disease. *Br J Surg* 1991; 78: 1259-60.
21. Allardice JT, Allwright GJ, Wafula JM, Wyatt AP. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in men with peripheral vascular disease: screening by ultrasonography. *Br J Surg* 1988; 75: 240-2.
22. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognised peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 282-90.
23. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women ≥ 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74: 64-5.
24. Dieter RS, Chu WW, Pacanowski JP, McBride PE, Tanke TE. The significance of lower extremity peripheral arterial disease. *Clin Cardiol* 2002; 25: 3-10.
25. Cina CS, Safar HA, Maggisano R, Bailey R, Clase CM. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2002; 36: 75-82.
26. Olin JW, Melia M, Young JR, Graor RA, Risius B. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990; 88: 46-51.
27. Marín R, Díaz-Corte C, Cosío J, Rodríguez E, Barreiro A, Estevan JM, et al. Estenosis de arteria renal no sospechada en pacientes con arteriopatía periférica: prevalencia, significado clínico y factores de riesgo. *Nefrología* 1997; 17: 62-71.
28. Speranzini WA, de Oliveira IR, Saad WA. Atherosclerotic stenosis of the main branches of the abdominal aorta. Prevalence in patients with lower limb occlusive vascular disease. *Arq Gastroenterol* 1998; 35: 142-7.
29. Schroll M, Munck O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of

- 60year-old men and women. *J Chron Dis* 1981; 34: 261-9.
30. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers DM, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 185-92.
 31. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 384-92.
 32. Dormandy J, Heek L, Vig S. Intermittent claudication: a condition with underrated risks. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 96-108.
 33. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, Barret-Connor E, Gabriels S. The sensitivity, specificity and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease. Results from non-invasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 516-22.
 34. Hiatt WR, Hoag S, Hammen RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral artery disease. *Circulation* 1995; 92: 1472-9.
 35. Laing S, Greenhalgh RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1983; 70: 628-30.
 36. Widmer LK, Grensher A, Kanel WB. Occlusion of peripheral arteries. A study of 6400 working subjects. *Circulation* 1964; 30: 836-42.
 37. Bowling SJ, Medalie JH, Flocke SA, Zyzanski SJ, Goldbourt U. Epidemiology of intermittent claudication in middle aged men. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 418-30.
 38. Hale WE, Marks RG, May FE, Moore MT, Stewart RB. Epidemiology of intermittent claudication. Evaluation of risk factors. *Age Ageing* 1988; 17: 57-60.
 39. Jensen SA, Vatten LJ, Romundstad PR, Myhre HO. The prevalence of intermittent claudication. Sex-related differences have been eliminated. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 209-12.
 40. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levi D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002; 143: 961-5.
 41. McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989; 3: 273-7.
 42. Dormandy J, Heek L, Vig S. Predicting which patients will develop chronic critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 138-41.
 43. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Critical limb ischaemia: management and outcome Report of a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 108-13.
 44. Catalano M. Epidemiology of critical limb ischemia. North Italian data. *Eur J Med* 1993; 2: 11-4.
 45. Skau T, Jonsson B. Prevalence of symptomatic leg ischemia in a Swedish community—an epidemiological study. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 432-7.
 46. Greant P, Van den Braude P. Amputation in the elderly and high risk vascular patients. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 288-90.
 47. Buecher K. The impact of peripheral arterial disease in three European countries. In Strano A, Novo S, eds. *Advances in vascular pathology*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV; 1990; p. 313-7.
 48. Eickhoff JH, Buchardt HJ, Lorentzen JE. The effect of arterial reconstruction on lower limb amputation rate. *Acta Chir Scand* 1980; 502: 181-7.
 49. Dormandy J, Heek L, Vig S. The fate of patients with critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 142-7.
 50. Estevan JM. Epidemiología y repercusión socio-económica de la patología vascular. In Cairoli MA, ed. *Temas actuales en angiología y cirugía vascular*. Barcelona: Espaxs; 1993. p. 15-32.

EPIDEMIOLOGÍA, FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA PATOLOGÍA ARTERIOSCLERÓTICA OCLUSIVA DEL SECTOR FEMOROPLOPLÍTEO DISTAL

Resumen. Introducción. *El correcto manejo de los pacientes con enfermedad oclusiva infrainguinal (EOII) debe plantearse a partir de un enfoque epidemiológico adecuado, imprescindible para conocer la magnitud del problema y la evolución esperable, así como el impacto socioeconómico que origina. Desarrollo. El segmento femoropoplíteo es el*

EPIDEMIOLOGIA, FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA PATOLOGIA ARTERIOSCLERÓTICA OCLUSIVA DO SECTOR FÊMORO-POPLÍTEU DISTAL

Resumo. Introdução. *A abordagem correcta dos doentes com doença oclusiva infrainguinal (DOII) deve ser considerada a partir de um protocolo epidemiológico adequado, imprescindível para conhecer a magnitude do problema e a evolução esperada, assim como o impacto sócio-económico que origina. Desenvolvimento. O segmento fémoro-*

sector periférico más frecuentemente afectado, y resulta afectado en aproximadamente la mitad de los pacientes tratados por enfermedad oclusiva arterial periférica (EOAP). La diabetes imprime ciertas particularidades al proceso arteriosclerótico, son más frecuentes las calcificaciones del árbol arterial y la afectación infrapoplíteal con lesiones más graves y extensas, y aumenta 10 veces el riesgo de amputación. La arteriosclerosis es un proceso generalizado, y no es infrecuente la afectación simultánea coronaria y cerebrovascular. La EAOP tiene una prevalencia elevada, aunque variable en función del método empleado para su detección, y aumenta con la edad. Un índice de presión tobillo/brazo menor de 0,9 se considera el test más fiable para determinar la presencia de EOII (sensibilidad, 95%; especificidad, 100%). La mayoría de los pacientes son asintomáticos, y se estima una prevalencia de claudicación intermitente de entre el 2 y el 6%, así como una incidencia de isquemia crítica de 500-1.000/millón/año. Conclusión. El impacto económico y sociolaboral que origina la EOAP es difícil de valorar; sin embargo, adquiere categoría de auténtico problema de salud por su creciente magnitud; se calcula que solamente los gastos directos derivados de ella suponen alrededor del 1-2% del presupuesto sanitario global en los países occidentales. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S5-19]

Palabras clave. Arteriosclerosis. Claudicación intermitente. Enfermedad oclusiva arterial periférica. Enfermedad oclusiva infrainguinal. Isquemia crítica. Sector femoro-poplíteo distal.

poplíteo é o sector mais frequentemente afectado, e é comprometido em aproximadamente metade dos doentes tratados por doença oclusiva arterial periférica (DOAP). A diabetes imprime certas particularidades ao processo arteriosclerótico, e são mais frequentes as calcificações da árvore arterial e o envolvimento infra-poplíteo com lesões mais graves e extensas, e aumentam para 10 o risco de amputação. A arteriosclerose é um processo generalizado, e não é infrequente o envolvimento coronário e vascular cerebral simultâneo. A DOAP possui elevada prevalência, embora variável em função do método utilizado para a sua detecção, e aumenta com a idade. Um índice de pressão tornozelo/braço <0,9 é considerado o teste mais fiável para determinar a presença de DOII (sensibilidade 95%, especificidade 100%). A maioria dos doentes são assintomáticos, e estima-se uma prevalência de claudicação intermitente entre 2 e 6%, assim como uma incidência de isquemia crítica de 500-1.000 por milhão por ano. Conclusão. O impacto económico e sócio-laboral que a DOAP origina é difícil de avaliar; contudo, devido à sua crescente magnitude adquire categoria de auténtico problema de saúde; calcula-se que só os gastos directos derivados da mesma estão na base de 1-2% do presupuesto sanitario global em países ocidentais. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S5-19]

Palavras chave. Arteriosclerose. Claudicação intermitente. Doença oclusiva arterial periférica. Doença oclusiva infra-inguinal. Isquemia crítica. Sector fémoro-poplíteo distal.

Historia natural de la patología aterosclerótica oclusiva del sector femoropoplíteo distal

Evolución natural de la claudicación intermitente

J.I. Blanes-Mompó, A. Plaza-Martínez, J.M. Zaragoza-García,
L.M. Gallego-Torromé, E. Ortiz-Monzón

NATURAL HISTORY OF INTERMITTENT CLAUDICATION

Summary. Aims. Intermittent claudication (IC) due to an obstructive arteriosclerotic pathology of the femoral-popliteal sector is the most frequent clinical expression of ischemia in the lower limbs. In order to learn about its natural history, it is necessary to be familiar with that of the lesion to the superficial femoral artery, that of the affected limb and that of the patient with claudication, as well as the factors that are going to exert an influence on it. Development. The progression of the atheroma plaque will depend on clinical factors such as diabetes, smoking, high blood pressure and the Ankle Brachial Index (ABI), and on histopathological factors such as the extent of stenosis, the length, morphology and location of the plaque. The natural history of IC is benign with regard to the prognosis of the limb, with 75% stabilisation or improvement, 25% deterioration and 1-2% involving amputation. It is, however, malignant as regards its cardiovascular morbidity and mortality, since 60% of patients with claudication will present heart or cerebrovascular pathologies, with a mortality rate due to these causes of over 20% at 5 years. The factors that lead to a poorer prognosis both for the limb and for the patient are a low ABI, diabetes and smoking. Conclusions. Having good knowledge of the natural history of the atheroma plaque, of the limb and of the patient, as well as the factors that affect them, will enable us to obtain a more accurate prognosis of each lesion and so be in a position to apply the most suitable therapy to each patient. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S20-37]

Key words. Cardiovascular morbidity and mortality. Intermittent claudication. Natural history. Superficial femoral artery.

Introducción

La claudicación intermitente (CI) es la forma de expresión clínica más frecuente de la isquemia crónica de las extremidades inferiores (EEII). Es un síntoma, por tanto, subjetivo y difícil de medir. Se produce por estenosis y obstrucciones de las arterias que perfunden los miembros inferior-

res, generalmente producidas por placas de ateroma. Su presencia implica la existencia de una arteriosclerosis generalizada, y los pacientes tienen una mayor morbimortalidad por cardiopatía isquémica e isquemia cerebrovascular que la población general. Para conocer la evolución natural de la CI se deben desarrollar tres aspectos diferentes de la misma:

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

Correspondencia:

Dr. José Ignacio Blanes Mompó. Servicio de Angiología y Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Avda. Gaspar Aguilar, 90. E-46017 Valencia. Fax: +34 963 861 914. E-mail: lochv@arrakis.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

1. La evolución natural de la lesión arterial, que en este caso se va a concretar en la de la arteria femoral superficial (AFS).
2. La evolución natural de la extremidad de los enfermos claudicantes.
3. La evolución natural de los pacientes con CI con relación a su morbimortalidad cardiovascular.

Evolución natural de la lesión arteriosclerótica de la arteria femoral superficial

Hasta hace una década, la progresión de la enfermedad aterosclerosa en el sector de la AFS se consideraba importante sólo si se seguía de una discapacidad o pérdida inminente del miembro. La evolución natural de los síntomas isquémicos en estos pacientes se había descrito a fondo con el fin de establecer una estrategia terapéutica, ya que los procedimientos quirúrgicos eran igual de efectivos, ya se tratase de una lesión estenosante o de una oclusión. Sin embargo, con la puesta en escena de la terapéutica endovascular, el conocimiento de la progresión de la estenosis de la AFS se ha vuelto importante.

Aterosclerosis: concepto y tipos de lesión

Clásicamente, la lesión arteriosclerótica se describe como 'una combinación variable de cambios en la íntima de las arterias, consistente en un acúmulo local de lípidos, carbohidratos complejos, sangre y productos sanguíneos, tejido fibroso y depósitos de calcio'. Esta descripción no engloba adecuadamente el espectro de las

lesiones. Las placas avanzadas invaden la capa media de las arterias; en determinados estadios, producen abombamiento o, incluso, alargamiento de las mismas; puede aparecer también infiltración de células redondas, cambios en la media y neovascularización. Es un proceso que afecta a todas las capas de la arteria.

La estenosis arterial no solamente está influida por la formación de la placa, sino también por la remodelación arterial [1], que consiste en un cambio estructural del tamaño de la arteria (del área de sección de la misma). Se han descrito dos tipos la remodelación arterial: expansiva y constrictiva [2,3]. En la expansiva, el vaso se ensancha y compensa la obstrucción de la luz provocada por la formación de la placa, y en la constrictiva, se acelera el estrechamiento de la luz arterial. En la AFS, la remodelación arterial constrictiva ha podido observarse mediante ecografía intravascular (IVUS) [3], pero su contribución relativa al estrechamiento de la luz se desconocía, hasta el estudio de Vink et al [4], cuyos resultados sugieren que en un porcentaje no despreciable de lesiones estenosantes graves, dicha remodelación constrictiva, y no el tamaño de la placa, es el mayor determinante de la estenosis de la luz de la arteria; concluyen, sin embargo, que se necesitan más estudios de imagen *in vivo* para confirmarlo.

Factores de riesgo para la progresión de la enfermedad aterosclerosa en el miembro inferior

Según el Consenso para el Tratamiento de la Isquemia de Miembros Inferiores de la Intersociedad Transatlántica (TASC) [5], los principales factores de riesgo implica-

dos en la progresión local de la enfermedad aterosclerosa en el miembro inferior son el tabaco, la diabetes, el índice tobillo/brazo (ITB) y la HTA, y hace referencia, sobre todo, a trabajos publicados en los que dichos factores se han estudiado fundamentalmente para valorar su influencia en la progresión clínica de estos pacientes. Aunque se podría pensar que son los mismos factores, ya que lesión y clínica son causa y consecuencia de un mismo proceso, los resultados de los estudios publicados son dispares en este sentido.

Walsh et al [6] demostraron que el seguimiento de las lesiones arteriales en el sector de la AFS podía realizarse con ecografía Doppler, al comparar sus resultados con los de la arteriografía. Mediante análisis multivariante, identificaron los factores predictivos de progresión de las lesiones, y fueron estadísticamente significativos tanto el tabaquismo importante como la progresión de los síntomas; no ocurre lo mismo con la edad, el sexo, el ser fumador ocasional, la diabetes, el estado de los vasos distales y la HTA. Con un seguimiento medio de 37 meses, el 72% de las lesiones permanecían estables, y sólo el 17% progresaban hasta la oclusión. La media de progresión de las estenosis fue de 4,5% anual, y fue mayor en aquellos pacientes en los que la lesión avanzó hasta la oclusión (12% anual), con un máximo de 30% anual. Este estudio concluye que, a pesar de que algunas lesiones importantes podrían haber sido candidatas a una terapia endovascular, el hecho de que el 72% de las mismas permaneciesen estables, haría dicha terapia innecesaria. Lo indicado sería hacer un seguimiento regular de las lesiones en

función de la gravedad de la lesión inicial, la presencia de factores de riesgo y el conocimiento de una progresión rápida de las mismas.

Seis años más tarde, el mismo grupo publica un nuevo trabajo [7] basado en las conclusiones del anterior, cuyo objetivo, en este caso, era identificar ciertas características de las lesiones arteriales que pudieran influir en la progresión de las mismas, así como confirmar, con un tamaño muestral mayor, dichos resultados. En este estudio se define la 'lesión' de la AFS como cualquier estenosis que cause una reducción del diámetro mayor o igual del 10% en la arteriografía. Las lesiones se caracterizaron en función del grado de estenosis, longitud, características morfológicas y localización.

En cuanto a las características morfológicas de la lesión, las las clasificaban como lisas-simétricas, lisas-asimétricas, irregulares-asimétricas y ulceradas-complejas. Como factores de riesgo analizaron la edad, el sexo, la derivación contralateral previa, la diabetes mellitus, el ITB inicial, la indicación de arteriografía inicial y la historia de tabaquismo.

El 57% de las lesiones permanecieron estables. Los factores predictores estadísticamente significativos de progresión rápida de la estenosis fueron la localización de la lesión en el canal de Hunter, la gravedad de la estenosis inicial, la edad y la existencia de una derivación previa en la extremidad contralateral. Los factores predictores de oclusión fueron las lesiones que no eran lisas-asimétricas y la gravedad de la estenosis inicial, lo que coincide con otros estudios [8]. A pesar de esto, aunque muchas estenosis graves tie-



Figura 1. Arteriografía. Estenosis preobstructiva de la arteria femoral superficial.

nen una elevada incidencia de oclusión, muchas oclusiones se originan en áreas de estenosis menor del 50%. Quizá sorprenda que el tabaco no constituya un predictor estadísticamente significativo en este estudio, probablemente debido a la existencia de factores de confusión.

El conducto de Hunter es la zona donde más frecuentemente se localizaron las lesiones de la AFS, lo que coincide con estudios previos [9] basados en hallazgos arteriográficos que no permitían valorar la progresión de las estenosis. Esta tendencia a la oclusión de la AFS en el canal de los aductores se ha intentado explicar como resultado de un estrés mecánico provocado por las fibras fasciales del aductor mayor que rodean a la

arteria. La contracción muscular podría resultar en una repetida compresión y angulación de la AFS en esta región. Una hipótesis alternativa sugiere que se debe a la restricción de la remodelación expansiva de la AFS en este sector anatómico, ya que sus condiciones mecánicas impiden que tenga lugar la dilatación compensatoria que ocurre en la AFS inducida por la placa de ateroma [10].

Las lesiones largas, complejas y con estenosis crítica, sobre todo en el canal de Hunter, se ocluyen más rápidamente. Sin embargo, muchas de las lesiones que progresan rápidamente provienen de estenosis insignificantes, como resultado de fisuramiento, ruptura y trombosis de la placa de ateroma (Fig. 1) [11,12]. La ruptura aguda de una placa explica mejor la rápida progresión de este tipo de lesiones que una acumulación progresiva de placas de aterosclerosis. Esta rápida progresión de las lesiones inestables podría resultar en un desarrollo rápido de síntomas, sin dar oportunidad a que la arteria se dilate para compensar o a que se desarrolle circulación colateral.

La ruptura aguda de una placa es la patogenia de los pacientes que clínicamente se presentan con una isquemia amenazante. La progresión de las lesiones de la AFS en pacientes estables con CI puede desarrollarse por un mecanismo distinto a éste, posiblemente a través de la progresión lenta de lesiones estables asimétricas. Estas afirmaciones las respaldan estudios que han demostrado que los pacientes con una claudicación estable previa han requerido revascularización con una frecuencia del 9% anual [13,14]. Los pacientes asintomáticos o con claudicación

mínima tienen progresión de las estenosis de la AFS en sólo el 12% de los casos tras un seguimiento de casi 4 años [6].

Estas conclusiones podrían servir, en cierto modo, erróneamente para justificar la angioplastia transluminal percutánea (ATP) profiláctica en estenosis asintomáticas de la AFS, sobre todo en la región del canal de Hunter. Coran y Warren [15] demuestran que la enfermedad en la AFS progresó en un 74% de los casos; sin embargo, sólo el 11% presentó empeoramiento clínico. Walsh afirma que si todos sus pacientes con estenosis de la AFS mayor o igual del 50% se hubiesen sometido a tratamiento endovascular, ello habría sido innecesario en el 66% de los casos durante su periodo de seguimiento, por no haber progresado. Incluso la localización en la región del canal de los aductores no es un predictor lo suficientemente preciso como para justificar una terapia profiláctica endovascular. De hecho, aunque sólo los pacientes con estenosis en el canal de los aductores mayor o igual al 50% se hubiesen tratado endovascularmente, ello habría sido innecesario en el 55% de nuestros pacientes, porque más de la mitad de esas lesiones no se ocluyeron durante el seguimiento.

Estos datos quizá deberían frenar la euforia provocada por la difusión y desarrollo de la cirugía endovascular, cuya aparente baja incidencia de complicaciones parece ser que garantiza su uso en todo tipo de lesiones arteriales, independientemente de sus características y su expresión clínica. Esta delicada decisión debería tomarse cuando se disponga de un amplio conocimiento de la evolución natural de la lesión. Por tanto, hasta que sea

posible evitar o disminuir en mayor grado todavía la prevalencia de la aterosclerosis, se necesitará obtener la información precisa relacionada con la evolución del proceso aterosclerótico, con el fin de entretener su progresión, seleccionar medidas terapéuticas óptimas y anticiparse a las complicaciones de la placa y sus consecuencias clínicas.

Evolución natural de la extremidad de los enfermos claudicantes

La CI es un cuadro clínico producido por obstrucciones o estenosis arteriales localizadas proximalmente en los músculos afectados, de tal forma que el incremento normal de flujo sanguíneo que tiene lugar durante el ejercicio no es suficiente para las demandas metabólicas musculares. Como quiera que la sintomatología se relaciona con el ejercicio realizado, entre un 50 y un 90% de los pacientes con lesiones arteriales que producen cambios hemodinámicos suficientes como para producir CI no consultan a su médico, bien porque lo creen normal y piensan que es una consecuencia de la edad, bien porque la capacidad de aumento de flujo de las EEII al ejercicio es tal que se requiere una gran disminución del mismo para producir sintomatología, o bien porque adaptan su tipo de vida a la distancia de claudicación. Aunque son pocos los estudios que han examinado la evolución final de la extremidad con CI, y quizás la metodología utilizada no haya sido la más adecuada—en muchos casos se basa en entrevistas o en cuestionarios validados y no en métodos objetivos [16]—, parece ser que es

un cuadro relativamente benigno. Dentro de la evolución de la extremidad en pacientes con CI, vamos a centrarnos en la variación en la distancia de claudicación, la necesidad de revascularización, la progresión a isquemia crítica (IC) y la tasa de amputaciones.

Evolución de la distancia de claudicación

Algunos estudios clásicos mediante entrevistas y con datos subjetivos [17,18] ya indicaban que la CI es benigna en cuanto a la evolución de la extremidad, con estabilización o mejoría en más de un 75% de los pacientes, datos confirmados en estudios más recientes [19]. Al realizar la valoración con entrevistas, pero empleando preguntas objetivas sobre la distancia de marcha sin dolor, parece ser que solamente un 40% presentaban mejoría [13] a los 5 años de seguimiento. Las diferencias encontradas en los diversos estudios probablemente reflejan tanto la metodología de evaluación de la claudicación, como los grupos de pacientes analizados. Quizá la idea de la benignidad de la CI en cuanto a progresión de la enfermedad haya que tomarla con escepticismo, porque muchas de las series se han basado en cuestionarios, y podría ser que el dolor en las EEII no fuera por obstrucción arterial. Por ello, parece conveniente utilizar un método objetivo para comprobar la existencia de obstrucción/estenosis arterial en pacientes con dolor en las piernas con el ejercicio, y se recomienda emplear el ITB asociado a la claudicometría en caso de duda. Medido con claudicometría, y con un seguimiento de 24 meses, casi el 50% de los pacientes se mantenían estables, un 25%

habían mejorado y otro 25% empeoraron [20]. Los estudios que incluyen series hospitalarias, incluso no quirúrgicas, tienden a incluir a pacientes con enfermedad más grave. A pesar de ello, y utilizando como método de valoración el ITB, sólo el 6% de los pacientes presentaron deterioro de su claudicación durante el primer año [21]. En el Edinburgh Artery Study [22], que valora a los pacientes con cuestionarios, ITB y claudicometría, a los 5 años los síntomas desaparecían en al 50% de los pacientes, se estabilizaban en un 25%, y empeoraban en el restante 25%. Sin embargo, en otras series en las que se utilizaba como criterio de inclusión la objetivación de la afectación arterial mediante métodos hemodinámicos o morfológicos, se ha demostrado una mayor tasa de progresión de la claudicación, con cifras que oscilan entre un 22 y un 60% entre los 2 y los 8 años [6,13,23-25]. Además, el ITB menor de 0,5 en el inicio del estudio y el tabaquismo mantenido son los factores que determinaban la evolución de la extremidad de un modo más importante [23].

Parece ser que la claudicación tiene peor pronóstico en los hombres. La relación hombre/mujer en enfermos claudicantes de 2:1 que suele existir inicialmente, vira a una relación de 3:1-13:1 al estudiar la enfermedad en fases más tardías [26,27]. Dormandy y Murria encontraron un riesgo relativo de 1,66 para el deterioro de la isquemia de las extremidades en los hombres con relación a las mujeres [21].

En resumen, no todos los pacientes con CI tienen un buen pronóstico, y éste no va a depender de la sintomatología, sino del grado de lesión arterial. Por otra parte, tampoco los métodos objetivos reflejan la dis-

capacidad que produce la claudicación en la vida cotidiana del paciente, debido a que una misma distancia de claudicación puede limitar gravemente a un paciente y no afectar a la calidad de vida de otro. Además, la mejoría o estabilización de la sintomatología se atribuye tanto a la adaptación metabólica del músculo isquémico mediante un aumento de las enzimas aerobias y de la densidad capilar, como a que el paciente altera su marcha en favor de grupos musculares no isquémicos, o bien cambia sus hábitos de vida y disminuye su distancia de marcha habitual. Por tanto, en la evaluación de la CI se deben realizar tanto pruebas de ejercicio objetivas como test de calidad de vida.

Tasa de intervenciones quirúrgicas

La revascularización quirúrgica o endovascular en los pacientes claudicantes, en general, mejora su calidad de vida. Factores como el tipo de pacientes seleccionados y la variabilidad en la práctica clínica quirúrgica son los que hacen que existan grandes variaciones entre los distintos estudios sobre los porcentajes de pacientes con CI que se han sometido a revascularización. Las series quirúrgicas conllevan normalmente un peor pronóstico, puesto que los pacientes que demandan cirugía suelen integrar un grupo con lesiones más evolucionadas.

Aunque en los datos apuntan a que la tasa de intervenciones es entre un 4 y un 6,5% entre los 5 y los 8 años [19], hay estudios que hablan de cifras más altas, un 7,6% a los 25 meses [13], y se encuentra, además, que los factores que influyen en la evolución de la claudicación son el tabaquismo, el ejercicio físico y un ITB

bajo. Fumar más de 40 paquetes de cigarrillos al año suponía un aumento de 3,3 veces la tasa de intervenciones, y el descenso de al menos 0,15 del ITB, las aumentaba 2,5 veces; el ejercicio diario se relacionó con la estabilidad clínica.

En dos estudios más recientes, con métodos de exploración clínica y hemodinámica para la inclusión de pacientes, hubo una tasa de revascularización del 4,7% a los 24,4 meses y del 18% a los 10 años, respectivamente [20,28]. Aunque la proporción de claudicantes que, en última instancia, requieren intervención es muy variable, oscilan entre un 3% [16] y un 22% [29], según el tipo de paciente incluido en el estudio y los criterios de indicación quirúrgica; probablemente, las cifras reales se encuentran entre un 3 y un 6% a los 5 años [16,21].

Progresión a isquemia crítica

La IC, a diferencia de la CI, tiene un pronóstico muy malo, y se estima que a los 6-12 meses estos pacientes deberán revascularizarse o, de lo contrario, sufrirán una amputación mayor.

Uno de los pocos estudios que ha encontrado una tasa elevada de progresión de la claudicación es el de Rosenbloom et al [24], con un deterioro a IC del 24 y el 41% a los 5 y 8 años, respectivamente. En el estudio de Jelnes et al, el 7,5% de los pacientes claudicantes presentaba IC al año y, posteriormente, un 2,2% anual más en años posteriores [30], similar a otros estudios con cifras que varían entre un 3,8% a los 3 años y un 13% a los 5 [19,20].

El tabaquismo, la diabetes y un ITB bajo son los factores más importantes de esta progresión. El número de cigarrillos

se relaciona directamente con la progresión a IC [13]. Los claudicantes con diabetes tienen un riesgo de deterioro del 35%, y de amputación del 21%, frente al 19 y 3%, respectivamente, de los no diabéticos [31]. Dormandy y Murria [21] y Jernes et al [30] encontraron que los diabéticos tenían 1,3 y 2 veces, respectivamente, más probabilidades de deterioro que los no diabéticos. Esto se debe probablemente a que la diabetes es una enfermedad agresiva, que afecta precozmente a las grandes arterias y tiene un patrón de afectación más distal, con un menor desarrollo de la circulación colateral, lo que puede determinar la aparición más precoz de necrosis tisular. Cuanto menor es el ITB, peor es el pronóstico de la claudicación. El factor más importante de deterioro de la enfermedad arterial de las EEII, según los resultados de un estudio prospectivo que incluía casi 2.000 pacientes, fue el ITB menor de 0,5 [21], lo que suponía un riesgo relativo de 2,3, similar al hallado por Jernes [30], que, con un seguimiento de 6,5 años, vio que, del 56% de los pacientes que no habían muerto, el 7,5% habían empeorado a IC o a amputación en el primer año tras el diagnóstico, en comparación con el 2 o 3% de deterioro anual posterior; una presión sistólica en el tobillo menor de 70 mmHg, en el dedo menor de 40 mmHg, y un ITB menor de 0,5, fueron factores significativamente asociados al deterioro clínico. Según otro estudio, el riesgo relativo de requerir cirugía vascular para el salvamento del miembro fue de 3,8, con un ITB menor de 0,5 y un 1,9 más si el ITB empeoraba 0,15 [32]. Los claudicantes con presiones menores de 40 mmHg o 60 mmHg

en el dedo o en el tobillo, respectivamente, tienen entre un 15 y un 48% de riesgo anual de progresar a isquemia grave o de sufrir la pérdida de la extremidad [33,34].

Tasa de amputaciones

Con independencia de la importancia que dé el paciente a su sintomatología, la consecuencia más temible de la enfermedad arterial de EEII con relación a la evolución de la extremidad es la necesidad de una amputación mayor, una circunstancia relativamente rara en los pacientes con CI, con cifras que oscilan entre un 1 y un 7% a los 5 años y un 2 y un 10% a los 10 años [6,16,24,25,31]. Por otra parte, el concepto de que la IC y la necesidad de amputación es un paso más en el proceso de deterioro de una CI en general, no es correcto. De 713 amputaciones mayores realizadas, más de la mitad no presentaban síntomas isquémicos 6 meses antes, lo que implica, además, que la gravedad de una IC de aparición aguda es mayor [36].

Los factores de riesgo más importantes para la necesidad de amputación, al igual que para la progresión a IC, en los pacientes con claudicación son: el tabaquismo, la diabetes y el ITB bajo. Los pacientes fumadores tienen una tasa de amputaciones del 11%, y los diabéticos, del 21%, frente a un 3% de los no fumadores no diabéticos [37,38]. Aunque no todos [23], la mayoría de los estudios indican que los pacientes claudicantes diabéticos tienen más posibilidades de progresar a IC o amputación que los no diabéticos [21,30,31,39]. El factor más significativo para la necesidad de cirugía arterial o amputación en los pacientes claudicantes es el ITB menor de 0,5, con un riesgo relativo de 2,3 [21,30].

En conclusión, la CI tiene una naturaleza benigna en cuanto a la evolución de la extremidad, y los factores más importantes para su deterioro son el tabaquismo, la diabetes y el grado de lesión arterial, expresado por un ITB bajo. A los 5 años, un 50% de los pacientes presentarán mejoría de su sintomatología, un 25% estabilización y un 25% empeoramiento, y éste es mayor durante el primer año (6-9% frente a 2-3% anual *a posteriori*). Aproximadamente un 5% requerirán una intervención quirúrgica, y entre un 1 y un 2% una amputación mayor, por lo que esta última es una circunstancia excepcional en la evolución de los pacientes claudicantes [16] (Tabla I, Fig. 2).

Evolución natural del paciente con claudicación intermitente

La arteriosclerosis no es una enfermedad limitada a las arterias de las EEII, sino un proceso sistémico que afecta también a las arterias coronarias, a los troncos supraórticos, a las arterias intracraneales y a los troncos viscerales. Por ello, cuando existe enfermedad sintomática en las EEII, se debe sospechar su existencia en estos otros territorios, que, además, son los que van a condicionar la supervivencia a medio y largo plazo de estos pacientes. Dentro de la evolución natural del paciente con CI, se va a desarrollar su relación con la coronariopatía y la enfermedad cerebrovascular (ECV), así como su morbimortalidad.

Asociación de CI y coronariopatía

La prevalencia de coronariopatía en los enfermos claudicantes es difícil de valo-

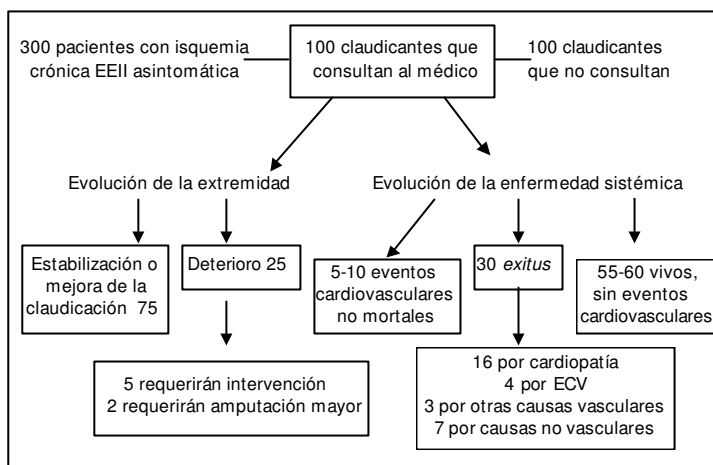


Figura 2. Evolución natural de la claudicación intermitente [16].

Tabla I. Evolución de la extremidad con claudicación intermitente [16].

Autor	N	Seguimiento (años)	Progresión (%)	Cirugía (%)	Amputación (%)
Silver	1.198	3-25	43,5	3,2	–
Bloor	1.476	4-10	23	19	7-12
Schadt	362	9	6,7	–	–
Begg	198	5-13	31,2	3	3
Ulrich	304	0,6-6,4	25	–	–
Imperato	104	0,6-8	21	21	6
McAllister	100	1-18	22	3	7
Kellero	193	8,5-11,5	21,1	22	7
Cronenwett	91	0,6-6	60	20	2
Jeines	257	6,5	16	9,5	6,8
Breslau	513	5	12	3	19
Gilliland	400	5,5	48	6	3,3
Jonason	93	5	27	–	–
Rosenbloom	195	8	41	19	3,7
Dormandy	1.969	1	5,6	5,6	1,6
Cox	377	2	–	11	4
Leng	116	5	8,2	10	5

Tabla II. Estudios que relacionan la prevalencia de CI y coronariopatía [16].

Autor	Año	N.º	Diagnóstico	C. isquémica (%)
Taylor	1962	412	Historia previa	17
Murabito	1997	5.209	Historia previa	34
Begg	1962	198	Historia-ECGbasal	19
DeWeese	1962	103	Historia-ECGbasal	34
Malone	1977	180	Historia-ECGbasal	58
Hughson	1978	160	Historia-ECGbasal	36
Szilagyí	1979	531	Historia-ECGbasal	38,5
Crawford	1981	949	Historia-ECGbasal	38
Hertzer	1981	256	Historia-ECGbasal	47
Dormandy	1991	1.969	Historia-ECGbasal	27
Aronow	1994	1.886	Historia-ECGbasal	58
VonKemp	1997	200	Historia-ECGbasal	46
Vecht	1982	100	ECG de estrés	62
Brewster	1985	54	Estudio con talio	63
Hertzer	1984	381	Coronariografía	90
Bhardwaj	2001	53	Coronariografía	15

ECG: electrocardiograma.

rar, ya que existen muchos casos de coronariopatía asintomática que no se detectan con la anamnesis, la exploración física o con un electrocardiograma (ECG) basal. Por tanto, la prevalencia de la coronariopatía en los pacientes con arteriopatía de las EEII depende de la sensibilidad de los métodos utilizados para diagnosticarla.

Existen estudios, ya clásicos, que utilizan sólo la historia positiva de dolor torácico anginoso o de infarto agudo de miocardio (IAM) para conocer la prevalencia de coronariopatía en pacientes claudican-

tes. Llegan a la conclusión de que dicha prevalencia oscila entre el 17 y el 34% [40,41]. Otros valoran, además de la historia clínica de coronariopatía, la exploración física y la existencia de un ECG basal indicativo de isquemia miocárdica actual o antigua en los pacientes con CI, y llegan a la conclusión de que ambas patologías coexisten entre el 19 y el 58% de estos pacientes [7,39,42-49]. Otros trabajos emplean estudios complementarios más específicos para el diagnóstico de coronariopatía; mediante el ECG de estrés con dobutamina [50] y la ecocardiografía con talio [51], se encontró positividad hasta en un 63% de los pacientes claudicantes. Finalmente, estudios que usan la coronariografía como test de cribado de coronariopatía en pacientes claudicantes, muestran resultados variables; así, Hertzer et al [52], en 1984, estudiaron con coronariografía a 381 claudicantes que se ingresaron de forma electiva para una revascularización de las EEII. Encontraron que la prevalencia de lesiones coronarias en estos pacientes fue del 90%, y que hasta un 28% de ellos presentaban enfermedad grave de tres vasos coronarios, que bien requirieron cirugía de revascularización coronaria previa o fueron inoperables; en cambio, Bhardwaj et al [53], en 2001, estudiaron 53 pacientes mediante coronariografía y demostraron que sólo un 15% de estos pacientes presentaron lesiones coronarias (Tabla II).

La prevalencia de coronariopatía aumenta con la gravedad de la enfermedad de las EEII. De este modo, la prevalencia de coronariopatía es inversamente proporcional al ITB [54,55], ya que el 33% de los pacientes con un ITB menor de 0,25 presentaron le-

siones coronarias significativas detectadas por coronariografía, mientras que sólo el 17% de los pacientes con un ITB mayor del 0,75 presentaron dichas lesiones.

Esta afirmación también se cumple a la inversa. Diversos trabajos [48,54,56-58] muestran que entre los pacientes con coronariopatía, la prevalencia de isquemia crónica de las EEII oscila entre un 8 y un 33%, y probablemente sea mayor, ya que la propia cardiopatía limita la actividad física y puede enmascarar otros casos de CI.

Además, la prevalencia de isquemia crónica de las EEII aumenta al hacerlo la gravedad de la coronariopatía. Así, Atmer et al [59] estudiaron las EEII de 58 pacientes coronarios mediante pletismografía digital e ITB, y demostraron que la prevalencia global de isquemia crónica de las EEII en estos pacientes fue del 22%; ahora bien, en los pacientes con lesiones coronarias mínimas fue del 14%, en pacientes con lesiones moderadas fue del 18% y en pacientes con coronariopatía grave fue del 32%.

De este modo, queda patente que los pacientes con CI presentan un riesgo elevado de padecer cardiopatía isquémica, y viceversa; los pacientes coronarios presentan un riesgo aumentado de padecer isquemia crónica de las EEII, lo que pone de manifiesto que ambos síndromes son manifestaciones diferentes de una misma enfermedad.

Asociación de la CI con la enfermedad cerebrovascular

La relación entre la CI y la ECV parece ser más débil que la existente entre la CI y la coronariopatía. Esto es así, en parte, por la menor prevalencia de ECV que de corona-

riopatía en la población general. En esta relación, también sucede que la asociación aumenta al hacerlo la sensibilidad y especificidad de los métodos de exploración utilizados. Por ello, los datos expuestos en la literatura analizada son muy variables.

De este modo, utilizando solo criterios de antecedentes de accidentes isquémicos transitorios (AIT) o ictus previos, se ha demostrado dicha asociación en el 0,5 y en el 6% de los pacientes claudicantes estudiados [42,44]. En estudios posteriores se utilizaron como marcadores de ECV una historia previa positiva y la presencia de un soplo carotídeo, y la prevalencia de ECV osciló entre el 34 [48] y el 45% [43]. También se ha observado que la incidencia de la ECV depende de la gravedad de la enfermedad en las EEII, de modo que Tsai et al [60], en 2001, han demostrado mediante un estudio prospectivo con 14.839 claudicantes que la disminución del ITB se relaciona con una mayor incidencia de ictus isquémico. En cuanto a la existencia de lesiones carotídeas, existen estudios mediante ecografía Doppler de troncos supraaórticos que demostró que en el 25-60% de los pacientes claudicantes existe enfermedad carotídea [61-64], y que la mayoría de los pacientes que presentan esas lesiones carotídeas tienen antecedentes de ECV sintomática previa o un soplo cervical en la exploración física [31]. También se han relacionado la existencia y la progresión de las lesiones morfológicas carotídeas con la disminución del ITB [65,66]. Es más, Allan et al [67] han demostrado que los pacientes con un ITB menor de 0,9 presentan un engrosamiento intimal significativamente mayor que la población general (Tabla III).

Tabla III. Estudios que relacionan la prevalencia de CI y ECV [16].

Autor	Año	N.º	Parámetro	Diagnóstico	ECV (%)
Begg	1962	198	Prevalencia ECV	Historia previa	0,5
De Weese	1962	103	Prevalencia ECV	Historia previa	4
Malone	1977	180	Prevalencia ECV	Historia + soplo cervical	45
Aronow	1994	1.886	Prevalencia ECV	Historia + soplo cervical	34
Turnipseed	1980	160	Lesiones carotídeas	Ecografía Doppler	44
Hennerici	1981	123	Lesiones carotídeas	Ecografía Doppler	27
Klop	1991	416	Lesiones carotídeas	Ecografía Doppler	15
Alexandrova	1996	373	Lesiones carotídeas	Ecografía Doppler	34

ECV: enfermedad cerebrovascular.

Evidencias de la coexistencia de isquemia crónica de las EEII, coronariopatía y enfermedad cerebrovascular

Realmente, existen pocos trabajos que relacionan la existencia de lesiones arteriosclerosas en los tres territorios. Sólo cabría mencionar dos estudios: el de Aronow y Ahn [48] y el estudio CAPRIE [68].

Aronow y Ahn [48] realizaron un estudio prospectivo en el que se valoraron 1.886 pacientes mayores de 62 años, diagnosticados por la existencia de clínica de isquemia de los tres territorios. Sólo el 37% de los pacientes no presentaron síntomas o signos de CI, coronariopatía o ECV. El 8% de los pacientes estudiados mostraron las tres patologías, un 14% CI y coronariopatía, un 5% CI y ECV, y un 13% coronariopatía y ECV. La prevalencia de todas estas patologías fue mayor en los varones que en las mujeres.

El estudio CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirine in Patients at Risk of Ischaemic Events) [68] analizó la prevalencia de las tres patologías en una muestra de 20.000 pacientes. El problema fundamental de este estudio radica en que se utilizó clopidogrel frente a la aspirina como prevención secundaria de un nuevo evento tras el diagnóstico de CI, IAM reciente o ECV reciente, por lo que no manifiesta lo que ocurre en la población general con la coexistencia de las tres patologías. El estudio concluye que el 3% de los pacientes presentaban las tres patologías, el 12% CI y coronariopatía, el 4% CI y ECV, y el 7% coronariopatía y ECV.

Como conclusión, se puede decir que aproximadamente un 60% de los pacientes claudicantes presentarán patología coronaria y/o cerebral, y que un 40% de los pacientes que presentan coronariopatía o ECV, desarrollarán CI [69].

Morbimortalidad de los pacientes claudicantes

Como consecuencia de lo anteriormente

expuesto, se puede decir que la CI es un marcador de enfermedad arteriosclerótica grave y que representa un estado de riesgo aumentado de padecer ictus o IAM no mortales y muerte de origen cardiovascular. De este modo, el médico que atiende a estos pacientes claudicantes debe investigar la coexistencia de estas enfermedades y tratarlas adecuadamente.

En cuanto a la incidencia de ictus o IAM no mortales, se han realizado múltiples estudios epidemiológicos que concluyen que entre el 2 y el 4% de los pacientes claudicantes presentarán un ictus o IAM no mortal cada año, cuyo riesgo es mayor durante el primer año tras el diagnóstico de CI [7,22,42,68, 70]. Además, la frecuencia de estos eventos se relaciona con la gravedad de la isquemia crónica de las EEII (valorada como el ITB) y con la presencia de ateromatosis en la trifurcación poplítea [7,70] (Tabla IV).

La mortalidad de los pacientes claudicantes es superior a la de la población general. Se considera que la mortalidad en estos pacientes es de aproximadamente el 30% a los 5 años, del 50% a los 10 años y del 70% a los 15 años del diagnóstico de CI [16,71], similar a la mortalidad de un cáncer de colon en estadio B de Duke [16]. En estudios que comparan la mortalidad de los pacientes claudicantes con grupos control se han observado claras diferencias en cuanto a la mortalidad cardiovascular entre ambos grupos, incluso al agruparlos según los factores de riesgo de arteriosclerosis (Fig. 2).

La mortalidad por eventos cardiovasculares también se relaciona de forma inversa con el ITB –y, por tanto, de for-

Tabla IV. Incidencia de eventos cardiovasculares no mortales en pacientes claudicantes [16].

Autor	N.º	Seguimiento (años)	Cardiopatía (%)	ECV (%)
Kallero, 1985	368	11	6,5	7,9
Widmer, 1991	239	11	15,5	12,4
Dormandy, 1991	3.899	1	1,2	1
Leng, 1996	73	5	17,8	6,8
CAPRIE, 1996	6.452	3	2,9	5,3

ECV: enfermedad cerebrovascular.

ma directa, con la gravedad de la isquemia de las EEII– [16]. En la tabla V se pueden observar las conclusiones de algunos trabajos que tratan sobre la mortalidad de los pacientes claudicantes comparada con la de los no claudicantes.

Como resumen, se puede decir que la mortalidad de los pacientes claudicantes es 2,5 veces mayor que la de los pacientes no claudicantes (Fig. 3) [16].

Las causas más comunes de muerte en los pacientes claudicantes son: la coronariopatía en un 40-60% de los casos, ECV en un 10-15%, otras causas vasculares (fundamentalmente rotura de un aneurisma de aorta abdominal) en aproximadamente el 10% y causas no vasculares (fundamentalmente neoplasias) en un 20-30% de los pacientes [16].

Resumen de la evolución natural del paciente claudicante

Si suponemos que acuden 100 claudicantes al médico, la evolución en cuanto a la enfermedad sistémica a 5 años sería la siguiente [16] (Fig. 2):

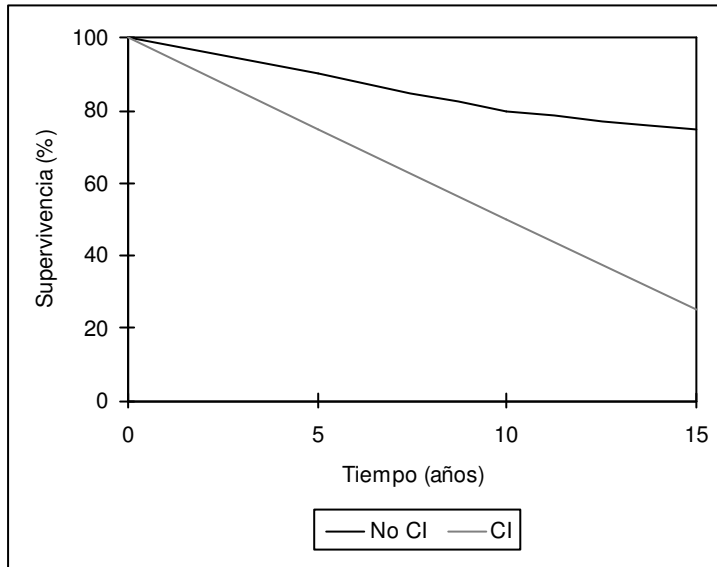


Figura 3. Evolución temporal de la supervivencia en pacientes claudicantes (CI) frente a no claudicantes (no CI) [16].

Tabla V. Mortalidad por eventos cardiovasculares en pacientes claudicantes [16].

Autor	Año	Mortalidad (%)		RR
		Claudicantes	Controles	
Begg	1962	58 ^a	22 ^a	2,6
Malone	1977	20 ^a	13 ^a	1,5
Szilagyi	1979	56 ^a	5 ^a	11,2
Kallero	1981	28 ^a	8 ^a	3,5
Widmer	1986	37 ^b	13 ^b	2,8
Vogt	1993	53 ^a	9 ^a	5,6
Leng	1996	19 ^a	10 ^a	1,5
Bowling	1997	44 ^a	29 ^a	1,5

RR: riesgo relativo. ^a Mortalidad a 5 años; ^b Mortalidad a 10 años.

- Entre 5 y 10 pacientes sufrirían un evento cardiovascular no mortal.
- Aproximadamente 30 pacientes fallecerían: 16 por coronariopatía, cuatro por ECV, tres por otras causas

vasculares y siete por causas no vasculares.

- Entre 55 y 60 pacientes estarían vivos y libres de eventos cardiovasculares.

Esto demuestra que, a pesar de que la CI constituye un proceso que no amenaza la viabilidad de la extremidad, sí supone un marcador de mortalidad (fundamentalmente cardiológica) muy importante.

Conclusiones

La evolución natural de la CI por patología obstructiva del sector femoropoplíteo distal es benigna con relación a la evolución de la extremidad, pero maligna con relación al pronóstico del paciente. La distancia de marcha mejora o se estabiliza en un 75% de los casos y empeora en un 25%, y sólo el 1-2% de los pacientes requiere una amputación mayor. El 60% de los pacientes claudicantes presentan patología coronaria o cerebrovascular, con una mortalidad dependiente de ello del 20% a los 5 años, unas 2,5 veces mayor que la de los controles no claudicantes. La diabetes, el tabaquismo y el ITB bajo son los factores que empeoran el pronóstico de las extremidades y de los pacientes claudicantes de forma más importante. Por otra parte, la evolución natural de la lesión de la AFS va a depender de los mismos factores clínicos y de otros factores morfológicos, como el grado de estenosis, la longitud, la morfología y la localización de la placa. El conocimiento de todos estos datos en cada paciente nos permitirá aplicar el tratamiento más adecuado.

Bibliografía

1. Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, Borst C. Arterial remodelling. Mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2000; 102: 1186-91.
2. Glagov S, Weisenberg E, Zains CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371-5.
3. Pasterkamp G, Wensing PJ, Post MJ, Hillen B, Mali WP, Borst C. Paradoxical arterial wall shrinkage may contribute to luminal narrowing of human atherosclerotic femoral arteries. *Circulation* 1995; 91: 1444-9.
4. Vink A, Schoneveld AH, Borst C, Pasterkamp G. The contribution of plaque and arterial remodelling to de novo atherosclerotic luminal narrowing in the femoral artery. *J Vasc Surg* 2002; 36: 1194-8.
5. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 5-34.
6. Walsh DB, Gilbertson JJ, Zwolak RM, Besso S, Edelman GC, Schneider JR, et al. The natural history of superficial femoral artery stenosis. *J Vasc Surg* 1991; 14: 299-304.
7. Walsh DB, Powel RJ, Stukel TA, Henderson EL, Cronenwett JL. Superficial femoral artery stenoses: characteristics of progressing lesions. *J Vasc Surg* 1997; 25: 512-21.
8. Whyman MR, Ruckley CV, Fowkes FGR. A prospective study of the natural history of femoropopliteal artery stenosis using duplex ultrasound. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 444-7.
9. Mavor GE. The pattern of occlusion in atheroma of the lower limb arteries. *Br J Surg* 1952; 40: 352-64.
10. Blair JM, Glagov S, Zarins CK. Mechanism of superficial femoral artery adductor canal stenosis. *Surg Forum* 1990; 41: 359-60.
11. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation* 1992; 86: 30-42.
12. Fuster V, Badimon JJ, Badimon L. Clinical-pathological correlations of coronary disease progression and regression. *Circulation* 1992; 86: 1-11.
13. Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Graham LM, Lindenaauer SM, et al. Intermittent claudication: current results of nonoperative management. *Arch Surg* 1984; 119: 430-6.
14. Mecley M, Rosenfield K, Kaufman J, Langevin RE Jr, Razvi S, Isner JM. Atherosclerotic plaque hemorrhage and rupture associated with crescendo claudication. *Ann Intern Med* 1992; 117: 663-6.
15. Coran AG, Warren R. Arteriographic changes in femoropopliteal arteriosclerosis obliterans. *N Engl J Med* 1966; 274: 643-7.
16. Dormandy J, Heeck L, Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 123-37.
17. Imparato AM, Davidson T, Crowley JG. Intermittent claudication: its natural course. *Surgery* 1975; 78: 795-9.
18. Allister MC. The fate of patients with intermittent claudication managed nonoperatively. *Am J Surg* 1976; 132: 875-83.
19. O'Riordain DS, O'Donnell JA. Realistic expectations for the patient with intermittent claudication. *Br J Surg* 1991; 78: 861-3.
20. Brevetti G, Martone VD, Perna S, Cacciatore F, Corrado S, Di Donato A, et al. Intermittent claudication and risk of cardiovascular events. *Angiology* 1998; 49: 843-8.
21. Dormandy J, Murray GD. The fate of claudicant: a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 131-3.
22. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 1172-81.
23. Jonason T, Ringqvist I. Factors of prognostic importance for subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1985; 218: 27-33.
24. Rosenbloom MS, Flaningam DP, Schler JJ. Risk factors affecting the natural history of intermittent claudication. *Arch Surg* 1988; 123: 867-9.
25. Bloor K. Natural history of atherosclerosis of the lower extremities. *Ann Coll Surg* 1996; 28: 36-51.
26. Hale WE, Marks RG, May FE, Moore MT, Stewart RB. Epidemiology of intermittent claudication: evaluation of risk factors. *Age Ageing* 1988; 17: 57-60.
27. McGill HC. Persistent problems in the pathogenesis of atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 443-51.
28. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, Whittle JC, Tierney JA, Webster MW, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001; 33: 251-7.
29. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1989; 64: 555-9.

30. Jernes R, Gaardsting O, Hougaard-Jensen K, Baekgaard N, Tonnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J* 1986; 293: 1137-40.
31. McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989; 3: 273-7.
32. Naschitz JE, Ambrosio DA, Chang JB. Intermittent claudication: predictors and outcome. *Angiology* 1988; 39: 16-22.
33. Bowers BL, Valentine RJ, Myers SI, Chervu A, Clagett GP. The natural history of patients with claudication with toe pressures of 40 mmHg or less. *J Vasc Surg* 1993; 18: 506-11.
34. Fowl RJ, Gewirtz RJ, Love MC, Kempczinski RF. Natural history of claudicants with critical hemodynamic indices. *Ann Vasc Surg* 1992; 6: 31-3.
35. Kannel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ. Intermittent claudication incidence in Framingham study. *Circulation* 1970; 41: 875-83.
36. Dormandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al. Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. Hawaii Study Group. *Br J Surg* 1994; 81: 33-7.
37. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333-9.
38. Jonason T, Ringqvist I. Changes in peripheral blood pressures after five years of follow up in non-operated patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1986; 220: 127-32.
39. Hughson WG, Jun JJ, Garrod A. Intermittent claudication: Prevalence and risk factors. *Br Med J*; 1978; 1: 1379-81.
40. Taylor MS, Calo MR. Atherosclerosis of arteries of lower limbs. *Br Med J* 1962; 24: 507-19.
41. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: A risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 44-9.
42. Beeg TB, Richards RL. The prognosis of intermittent claudication. *Scott Med J* 1962; 7: 342-52.
43. De Weese JA, Rob CG. Autogenous vein graft ten years later. *Surgery* 1962; 6: 775-84.
44. Malone JM, Moore WS, Goldstone J. Life expectancy following aortofemoral arterial grafting. *Surgery* 1977; 81: 551-5.
45. Szilagyi DE, Hageman JH, Smith RF. Autogenous vein grafting in femoropopliteal atherosclerosis: The limits of its effectiveness. *Surgery* 1979; 86: 836-51.
46. Crawford ES, Bomberger RA, Glaeser DH. Aortoiliac occlusive disease: Factors influencing survival and function following reconstructive operation over twenty-five years period. *Surgery* 1981; 90: 1055-67.
47. Hertzner NR. Fatal myocardial infarction following lower extremity revascularization: two hundred and seventy-three patients followed six to eleven postoperative years. *Ann Surg* 1981; 193: 492-8.
48. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease and atherothrombotic brain infarction in men and women = 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74: 64-5.
49. Von Kemp K, van den Brande P, Peterson P. Screening for concomitant diseases in peripheral vascular patients. *Int Angiol* 1997; 16: 114-22.
50. Vecht RJ, Nicolaidis AN, Brandao E. Resting and treadmill electrocardiographic findings in patients with intermittent claudication. *Int Angiol* 1982; 1: 119-21.
51. Brewster DC, Okada RD, Strauss HW. Selection of patients for preoperative coronary angiography: Use of dipyridamole stress-thallium myocardial imaging. *J Vasc Surg* 1985; 2: 504-10.
52. Hertzner NR, Beven EG, Young JR. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199: 223-33.
53. Bhardwaj R, Ganju N, Sharma M, Sud S, Asotra S. Prevalence of coronary artery disease in patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Indian Heart J* 2001; 53: 189-91.
54. Fowkes FGR, Housley E, Cawood EHH. Edinburgh Artery Study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 384-92.
55. Hertzner NR. The natural history of peripheral vascular disease: Implications for its management. *Circulation* 1991; 83: 12-9.
56. Reunanen A, Takkunen H, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effects on mortality. *Acta Med Scand* 1982; 211: 249-56.
57. Kafetzakis A, Giannoukas AD, Kochiadakis G, Igoumenidis N, Vlachonikolis IG, Tsetis D, et al. Occult aorto-iliac disease in patients with symptomatic coronary artery disease. *Int Angiol* 2001; 20: 295-300.
58. Tellier P, Aquilanti S, Lacouffe P, Vasseur C. Comparison between exercise whole body thallium imaging and ankle-brachial index in the

- detection of peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2000; 19: 212-9.
59. Atmer B, Jogestrand T, Laska J. Peripheral artery disease in patients with coronary arterial disease. *Int Angiol* 1995; 14: 89-93.
 60. Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: the ARIC study. *Stroke* 2001; 32: 1721-4.
 61. Turnipseed WD, Berkoff HA, Belzer FO. Post-operative stroke in cardiac and peripheral vascular disease. *Ann Surg* 1980; 192: 365-8.
 62. Hennerici M, Aulich A, Sandeman W, Freund HJ. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981; 12: 750-8.
 63. Klop RB, Eikelboom BC, Taks AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow Duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 41-5.
 64. Alexandrova NA, Gibson WC, Norris JW, Maggiano R. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1996; 23: 645-9.
 65. Newman AB, Siscovick DJ, Manolio TA. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993; 88: 837-45.
 66. Bots ML, Hofman A, Grobee DE. Common carotid intimal media thickness and lower extremity atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Atheroscler Thromb* 1994; 14: 1885-91.
 67. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *Stroke* 1997; 28: 348-53.
 68. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
 69. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Lower-extremity arteriosclerosis as a reflection of a systemic process: implications for concomitant coronary and carotid disease. *Sem Vasc Surg* 1999; 12: 118-22.
 70. Kallero KS, Bergqvist D, Cederholm C. Late mortality and morbidity after arterial reconstruction: The influence of arteriosclerosis in popliteal artery trifurcation. *J Vasc Surg* 1985; 2: 541-6.
 71. Kobayashi M, Shindo S, Kubota K, Kojima A, Ishimoto T, Iyori K. Causes of late mortality in patients with disabling intermittent claudication. *Jpn Circ J* 2000; 64: 925-7.

EVOLUCIÓN NATURAL DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

Resumen. *Objetivo.* La claudicación intermitente (CI) por patología arteriosclerótica obstructiva del sector femoropoplíteo es la forma de expresión clínica más frecuente de la isquemia de las extremidades inferiores. Para conocer su evolución natural se necesita conocer la de la lesión de la arteria femoral superficial, la de la extremidad afectada y la del paciente claudicante, así como los factores que van a influir en la misma. *Desarrollo.* La evolución de la placa de ateroma va a depender de factores clínicos, como la diabetes, el tabaquismo, la hipertensión y el índice tobillo/brazo (ITB), y factores histopatológicos, como el grado de estenosis, la longitud, la morfología y la localización de la placa. La evolución natural de la CI es benigna en cuanto al pronóstico de la extremidad, con un 75% de estabilización o mejoría, un 25% de empeoramiento y un 1-2% de amputación, pero maligna en lo que hace referencia a su morbimortalidad cardiovascular, pues el 60% de los enfermos claudicantes presentarán patología

EVOLUÇÃO NATURAL DA CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE

Resumo. *Objetivo.* A claudicação intermitente (CI) por patologia arteriosclerótica obstructiva do sector fémoro-poplíteu é a forma de expressão clínica mais frequente da isquemia dos membros inferiores. Para conhecer a sua história natural, é necessário conhecer a da lesão da artéria femoral superficial, a da extremidade envolvida e a do doente claudicante, assim como os factores que vão influir na mesma. *Desenvolvimento.* A evolução da placa de ateroma vai depender de factores clínicos, como a diabetes, o tabagismo, a hipertensão e o índice tornozelo/braço (ITB), e factores histopatológicos, como o grau de estenose, a longitude, a morfologia e a localização da placa. A história natural da CI é benigna relativamente ao prognóstico da extremidade, com 75% de estabilização ou melhoria, 25% de agravamento e 1-2% de amputação, mas maligna no que se refere à sua morbidade e mortalidade cardiovascular, uma vez que 60% dos doentes claudicantes apresentarão patologia coronária ou cére-

coronaria o cerebrovascular, con una mortalidad por estas causas superior al 20% a los 5 años. Los factores que empeoran el pronóstico, tanto de la extremidad como del paciente, son el ITB bajo, la diabetes y el tabaquismo. Conclusiones. El conocimiento de la evolución natural de la placa de ateroma, de la extremidad y del paciente, así como de los factores que influyen sobre ella, permitirán aproximarnos al pronóstico de cada lesión, y así, aplicar a cada paciente la terapéutica más indicada. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S20-37]
Palabras clave. Arteria femoral superficial. Claudicación intermitente. Evolución natural. Morbimortalidad cardiovascular.

bro-vascular, com uma mortalidade por estas causas maior que 20% aos 5 anos. Os factores que agravam o prognóstico, tanto da extremidade como do doente são o ITB baixo, a diabetes e o tabagismo. Conclusões. O conhecimento da história natural da placa de ateroma, da extremidade e do doente, assim como os factores que sobre elas influem, permitirão aproximarmo-nos do conhecimento do prognóstico de cada lesão e, assim, aplicar a cada doente a terapêutica mais indicada. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S20-37]
Palavras chave. Artéria femoral superficial. Claudicação intermitente. Evolução natural. Morbilidade e mortalidade cardiovascular.

Historia natural de la patología aterosclerótica oclusiva del sector femoropoplíteo distal

Evolución natural de la isquemia crítica de los miembros inferiores

P. Lozano-Vilardell, C. Corominas-Roura, F.T. Gómez-Ruiz,
E. Manuel-Rimbau, J. Juliá-Montoya

NATURAL HISTORY OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER LIMBS

Summary. Aims. *The aim of this study is to define and analyse the incidence and the natural history of patients with critical ischemia (CI) of the lower limbs.* Development. *CI of the lower limbs is a terminal stage of occlusive arterial disease. The incidence of CI oscillates between 30-100 new cases per 100 000 inhabitants per year. Several definitions have been put forward, all of which share a common denominator: the typical presence of trophic lesions and rest pains. Following the European consensus document, the ankle systolic pressure value has been added to the definition as an associated diagnostic criterion. In this type of patients, vascular intervention (either surgical or endovascular) is the first choice treatment. The prognosis of these patients is not good, as the amputation (15% at 6 months) and mortality rates (20% at 12 months) rise and are much higher than in patients with intermittent claudication.* Conclusions. *The prognosis of patients with CI is very bad. On the one hand, this is due to the high amputation and mortality rates and, on the other, because of the absence of a truly effective therapy.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S38-46]

Key words. Amputation. Ankle pressure. Critical ischemia. Mortality.

Introducción

La isquemia crítica (IC) de los miembros inferiores (MMII) es un estadio terminal de la enfermedad arterial oclusiva (EAO). Tiene un gran impacto en los pacientes, en sus familias y en la sociedad, ya que el pronóstico de esta enfermedad suele ser pobre, a causa de su gravedad, de los factores de riesgo asociados y de la escasez de tratamientos realmente efectivos.

Definición de la isquemia crítica de los miembros inferiores

La mayoría de los cirujanos vasculares españoles utiliza la clasificación de Fontaine para categorizar la isquemia de los MMII. Esta clasificación únicamente proporciona información clínica, e incluye a todo un espectro de pacientes [1]; los grados III y IV abarcan desde los que presentan dolor en reposo (DR) ocasional y de fácil control hasta aquellos con gangrena

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca, España.

Correspondencia:
Dr. Pascual Lozano. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Son Dureta. E-07014 Palma de Mallorca. E-mail: plozano@hsd.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

extensa de la extremidad, en los que el cuadro clínico es irreversible, y no deja más alternativa que una amputación mayor. Al ser evidente la conveniencia de una denominación más completa, que incluya el excesivo riesgo de sucesos cardiovasculares en estos pacientes, se acuñó la denominación de IC [2]. El término IC de la extremidad se utiliza para describir a los pacientes con EAO avanzada, en la que ésta ha provocado la rotura de la integridad de la piel (con aparición de úlcera o gangrena) o el DR del pie. El diagnóstico de IC debe realizarse clínicamente y confirmarse con estudios hemodinámicos encaminados a determinar la presión sistólica en el tobillo de la extremidad afectada.

Se han propuesto varias definiciones, con el denominador común de la presencia del DR o de las lesiones tróficas; sin embargo, los criterios hemodinámicos son motivo de controversia, a causa de su pobre relevancia clínica [3-5].

Sobre la base de la propuesta del TASC [6], la IC de MMII, en diabéticos y no diabéticos, se puede definir por cualquiera de estos dos criterios:

- Dolor persistente en el pie que requiera de analgésicos durante más de dos semanas, junto a una presión sistólica en tobillo menor o igual a 50-70 mmHg, o una presión sistólica en los dedos menor o igual a 30-50 mmHg.
- Ulceración o gangrena del pie o los dedos, en combinación con los criterios hemodinámicos anteriormente descritos.

Igualmente, la evidencia de IC puede proceder de la determinación de la presión parcial transcutánea de oxígeno (TCPO₂);

en este caso, el umbral diagnóstico está ante TCPO₂ menor de 30-50 mmHg.

La gravedad de la isquemia tiene un gran impacto en el pronóstico tanto de la supervivencia como de la tasa de amputación, lo que hace de la presión sistólica maleolar un valor pronóstico [7].

Incidencia y prevalencia

No existen estudios epidemiológicos de población, por lo que hay muy poca información sobre la verdadera incidencia de esta enfermedad. En diversos estudios en los que se han analizado las tasas de amputación de extremidad en grandes poblaciones o la evolución de los pacientes con claudicación intermitente (CI), se estima que la incidencia de IC puede oscilar entre 30 y 100 nuevos pacientes por 100.000 habitantes y año [2,7-9]. Si partimos de la base de que la prevalencia de CI en la población general es de un 3%, y consideramos que, en un seguimiento de 5 años, un 5% de los mismos sufrirán un empeoramiento de su enfermedad isquémica, la incidencia de IC sería de 30 pacientes por 100.000 habitantes/año; es decir, de forma aproximada, habrá un nuevo paciente con IC por año cada 100 pacientes con CI [8].

Perfil del paciente con isquemia crítica

Los pacientes con IC no sólo suelen presentar enfermedad arteriosclerótica en varios sectores de la pierna afectada, sino que también tienen una mayor probabi-

lidad de presentar grados significativos de aterosclerosis en otras localizaciones, fundamentalmente cerebral y coronaria; tienen mayor riesgo quirúrgico y una esperanza de vida limitada, en comparación con los que únicamente presentan CI. Los factores de riesgo para desarrollar IC son los mismos que para la progresión de la CI (Tablas I y II). La identificación del valor predictivo de ciertas variables puede proporcionar una base terapéutica y pronóstica que ayude a identificar subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse de los tratamientos actualmente disponibles.

Edad

La prevalencia de la IC de MMII aumenta progresivamente con la edad. Las amputaciones son más frecuentes en los pacientes más ancianos. En un estudio prospectivo sueco se observó que el 45% de los amputados tenían más de 80 años [10].

En este tipo de pacientes, la edad por sí misma es un factor determinante del pronóstico. En un estudio prospectivo realizado sobre 665 pacientes con EAO (62,4% con IC), ser mayor de 70 años era un fuerte factor predictivo de mortalidad [11]. En otro trabajo en el que se analizaban los factores pronósticos sobre más de 1.500 pacientes con IC, se comprobó que cada año de edad aumentaba el riesgo de muerte a un año un 5%, el riesgo de sufrir amputación, un 2%, y el riesgo de no recuperarse de la IC, un 1% [9].

Sexo

El sexo no parece tener influencia en el pronóstico de estos pacientes. Aunque la mortalidad y la tasa de amputación es

Tabla I. Factores predictivos de muerte al año en isquemia crítica.

Edad
Presencia de lesiones tróficas
Historia de IAM
Historia de ictus
Diabetes mellitus

Tabla II. Factores predictivos de amputación mayor.

Edad
Presencia de lesiones tróficas
Diabetes mellitus

mayor en las mujeres, puede deberse a que son más ancianas, tienen más alta prevalencia de diabetes y la revascularización es más difícil, dado que sus arterias son más pequeñas [7].

Historia de infarto de miocardio o ictus

Los pacientes con EAO tienen más riesgo de sufrir muerte de causa cardiovascular, por lo que la IC puede considerarse un signo predictivo de enfermedad arterial difusa y significativa. Los antecedentes de infarto de miocardio o ictus son factores predictivos de aumento de mortalidad, pero no de amputación [7,11]. Los pacientes con IC mueren más frecuentemente por ictus o infarto de miocardio que por causas no cardiovasculares (hasta seis veces más durante el primer año) [12].

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es uno de los factores de riesgo vascular más agresivos, y el único que afecta al pronóstico en esta fase de la enfermedad. Los pacientes diabéticos con EAO tienen 10 veces más probabilidades de sufrir amputación que los pacientes con EAO no diabéticos; además, los pacientes diabéticos suelen sufrir amputaciones a una edad más temprana que los no diabéticos [8,9,13]. Igualmente, los pacientes revascularizados con diabetes tienen más probabilidad de fracaso de la técnica y de amputación que los no diabéticos [14].

Tabaquismo

El consumo de tabaco incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y la progresión de las mismas [8]. Este riesgo aumenta con el número de cigarrillos consumidos. Los pacientes que fuman, precisan una cirugía vascular reconstructiva con una frecuencia tres veces superior a los no fumadores. Sin embargo, y aunque resulte sorprendente, estudios recientes parecen demostrar que el tabaquismo no tiene mucha influencia en la mortalidad ni en la tasa de amputación de los pacientes con IC, tal vez por que los eventos cardiovasculares en fases precoces relacionados con el tabaquismo provoquen una selección de pacientes menos susceptibles a este factor de riesgo [7].

Hipertensión arterial

La historia de hipertensión arterial no parece influir sobre la mortalidad ni sobre la progresión local de los pacientes con IC [8].

Cirugía previa

La historia de revascularización previa del

miembro afectado se asocia a una disminución del riesgo de mortalidad, pero aumenta el riesgo de sufrir una amputación, lo que tal vez se traduzca en que el beneficio de esta revascularización no es permanente [7,14].

Índice tobillo-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) se relaciona directamente con la supervivencia y la conservación de las dos extremidades [3,15]. Este hecho se ha confirmado en estudios prospectivos realizados posteriormente, y se ha comprobado que la mortalidad es superior en los pacientes con lesiones tróficas y menor presión maleolar, que en aquellos con sólo dolor en reposo y presiones superiores [13]. No obstante, la utilidad de la presión sistólica maleolar como factor predictivo del pronóstico todavía es motivo de controversia [4,7], a pesar de la inclusión de este concepto en la ya clásica definición de IC [2].

Lugar de la obstrucción

La ubicación de la obstrucción arterial tiene cierto valor predictivo. Las obstrucciones de troncos distales se asocian con una tasa más alta de amputación y de persistencia de la IC. La obstrucción de la arteria femoral superficial se asocia a una menor mortalidad que las lesiones más proximales [7].

Evolución natural de la isquemia crítica de miembros inferiores

Al contrario que en los pacientes con CI, la historia natural de los pacientes con IC es muy difícil de determinar, ya que estos pacientes obligatoriamente deben

sufrir algún tipo de intervención para alterar el curso de su enfermedad, que, de otra forma, les llevaría a la pérdida de la extremidad.

Un 25% de los pacientes muere durante el primer año tras el inicio de la IC, y hasta el 70% morirá a los 5 años [13,16]. En uno de los trabajos pioneros sobre el concepto de IC [3], Wolfe y Wyatt revisaron un total de 20 series publicadas entre 1980 y 1994, que incluían a más de 6.000 pacientes. De forma retrospectiva, clasificaron a los pacientes en dos grupos, según su evolución: de bajo riesgo, para aquellos con DR y presión maleolar mayor de 40 mmHg, y de alto riesgo, para aquellos con lesiones tróficas y DR o presión maleolar menor de 40 mmHg. Al año, el 73% de los pacientes del grupo de bajo riesgo que se habían tratado de forma conservadora había perdido la extremidad o había fallecido. De los pacientes del grupo de alto riesgo, tratado del mismo modo, el 95% había perdido la extremidad o había fallecido (Fig. 1). De los pacientes de alto riesgo que se revascularizaron, sólo el 25% requirió amputación; estos resultados han sido confirmados por otros autores, como Karlstrom y Berqvist [17], en un estudio de 1997 que demostró una reducción de la tasa de amputación primaria de la extremidad afectada en un 42-27%, asociada al correspondiente incremento de la tasa de revascularización arterial, con un descenso global de las amputaciones en un 61-47%. Según el documento de consenso europeo [2], la presencia de gangrena o ulceración isquémica, pero no necesariamente el tamaño de las úlceras, parece asociarse a un peor pronóstico en comparación al DR, por lo que los pacientes con

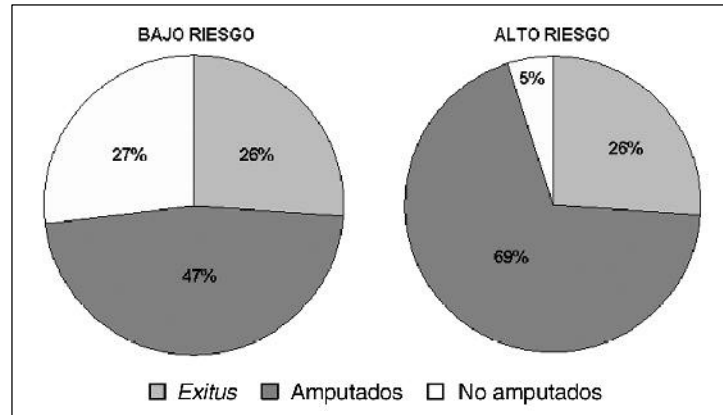


Figura 1. Evolución natural a un año de los pacientes con isquemia crítica [3].

lesiones necróticas tendrían el doble de probabilidades de amputación de la extremidad que los pacientes con DR.

No siempre es correcta la idea de que los pacientes progresan lentamente desde estadios precoces con CI hacia DR, ulceración o necrosis. La aparición aguda o reciente de los síntomas de IC de la extremidad inferior implica particularmente un mal pronóstico. En un estudio de Dormandy et al [18], se refiere que más de la mitad de los pacientes sometidos a una amputación infracondílea de una extremidad inferior por IC no habían presentado síntomas de isquemia en los seis meses previos a la intervención.

El pronóstico de la extremidad es peor en el subgrupo de pacientes diabéticos con lesiones tróficas, ya que el riesgo de amputación es 10 veces superior, y a una edad más temprana que en los pacientes no diabéticos [8,9,13]. La diabetes, además de incrementar 5-10 veces la probabilidad de arteriosclerosis, ocasiona una enfermedad más difusa, más grave y que se manifiesta unos años antes que en los pacientes no diabéticos. La frecuente po-

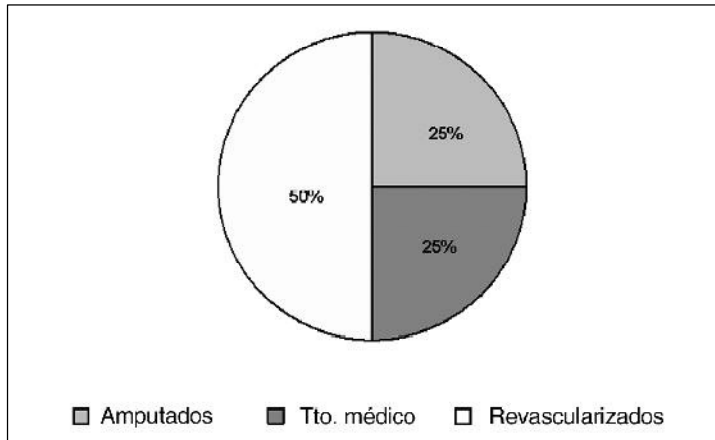


Figura 2. Tratamiento inicial de los pacientes con isquemia crítica [8].

lineuropatía diabética, que afecta a las funciones motoras, sensitivas y del sistema nervioso autónomo, predispone a la aparición de lesiones tróficas y ulceraciones, resultado final de las alteraciones de la movilidad articular y deformidades de los pies asociadas a la disminución de la sensibilidad, de la función motora y del sistema nervioso autónomo.

Tal como se ha señalado anteriormente, la IC, como resultado de una reducción crónica del flujo arterial de la extremidad inferior, implica una limitación de la expectativa de vida; menos del 60% de los pacientes sobrevive tres años después del primer episodio, a pesar de la revascularización arterial efectiva [19]. El objetivo principal del tratamiento es la mejoría de la capacidad funcional de la extremidad y de la expectativa de vida del paciente. Por consiguiente, debe tener en cuenta tanto la disminución de la perfusión distal como el control de los factores de riesgo vascular y otros procesos sistémicos y enfermedades crónicas que se asocian.

La mejoría del estado funcional y de

la calidad de vida es particularmente difícil de definir en los pacientes con IC, por la presencia de numerosas y, frecuentemente, graves enfermedades asociadas. Por ejemplo, en un paciente previamente amputado de la extremidad contralateral, la desaparición del DR y una mejor adaptación a la movilidad para pasar de la cama a la silla de ruedas puede considerarse una mejoría significativa del estado funcional, aunque esta mejoría no pueda medirse con ninguno de los métodos actuales de valoración del estado funcional y de la calidad de vida [6]. La misma clasificación de Fontaine puede ser válida para definir la situación sintomática de los pacientes, si después del tratamiento de revascularización arterial el grado clínico de la enfermedad arterial se sitúa como mínimo en un nivel superior al preexistente cuando no existe pérdida de sustancia, o dos categorías cuando hay lesiones necróticas antes del tratamiento. No hay instrumentos específicos para valorar la calidad de vida de los pacientes con IC de las extremidades inferiores. El cuestionario que más se utiliza, el SF-36, lo han empleado varios autores para valorar los parámetros que mejor pueden reflejar el estado funcional de los pacientes, que debe valorarse de forma continuada durante, al menos, seis meses [20]. Particularmente importante es el hecho de que algunos autores no han apreciado diferencias significativas en la capacidad funcional de los pacientes con fracaso de los procedimientos de revascularización, en comparación con los pacientes con revascularización permeable y efectiva de las extremidades inferiores. Además, el cuestionario no refleja tampoco un mejor

estado emocional o estado general de salud en pacientes con derivaciones permeables, aunque el resultado global del SF-36 es peor con relación a la alteración de la perfusión distal. Los pruebas psicológicas para determinar la calidad de vida de estos pacientes revelan resultados similares a los de los pacientes con cáncer en fase terminal [20-22]. La percepción de salud mejora con la revascularización; incluso las cirugías reiterativas para mantener la viabilidad del miembro no afectan negativamente a la percepción del estado de salud [20].

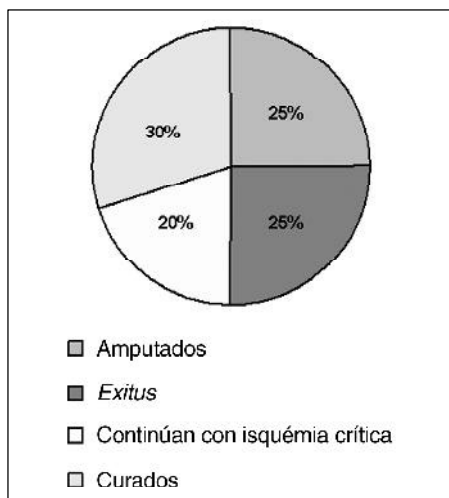


Figura 3. Estado al año de los pacientes con isquemia crítica [8].

Conclusiones

La IC de los MMII es un estadio terminal de la EAO que implica un pronóstico desfavorable tanto para la extremidad como para la supervivencia de los pacientes, ya que se puede considerar un marcador de

enfermedad cardiovascular multisistémica grave. Es difícil conocer su historia natural, ya que no existen estudios epidemiológicos y, además, estos pacientes precisan de algún tipo de intervención terapéutica destinada a salvar la extremidad.

Bibliografía

- Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische behandlung der peripheren durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499-533.
- Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. *Circulation* 1991; 84 (Suppl 4): 1-26.
- Wolfe JH, Wyatt MG. Critical and subcritical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 578-82.
- Thompson MM, Sayers RD, Varty K, Reid A, London NJ, Bell PR. Chronic critical leg ischaemia must be redefined. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 420-6.
- Belch JJ, Diehm C, Sohngen M, Sohngen W. Critical limb ischaemia: a case against Consensus II. *Int Angiol* 1995; 14: 353-6.
- Labs KH, Dormandy JA, Jaeger KA, Stuerzebecher C, Hiatt WR. Trans-atlantic conference on clinical trial guidelines in PAOD (Peripheral arterial occlusive disease) clinical trial methodology. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 253-65.
- Bertele V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, Terzian E, Tognoni EG. Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischaemia. Chronic Critical Leg Ischaemia Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 401-10.
- Dormandy J, Heeck L, Vig S. Predicting which patients will develop chronic critical leg ischemia. *Semin Vasc Surg* 1999; 12: 138-41.
- Da Silva AF, Desgranges P, Holdsworth J, Harris PL, McCollum P, Jones SM, et al. The management and outcome of critical limb ischaemia in diabetic patients: results of a national survey. Audit Committee of the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Diabet Med* 1996; 13: 726-8.

10. Liedberg E, Persson BM. Age, diabetes and smoking in lower limb amputation for arterial occlusive disease. *Acta Orthop Scand* 1983; 54: 383-8.
11. Cheng SW, Ting AC, Lau H, Wong J. Survival in patients with chronic lower extremity ischemia: a risk factor analysis. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 158-65.
12. The ICAI Group (Gruppo di Studio dell'Ischemia Cronica Critica degli Arti Inferiori). The Study Group of Critical Chronic Ischemia of the Lower Extremities. Long-term mortality and its predictors in patients with critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 91-5.
13. Bailey CM, Saha S, Magee TR, Galland RB. A 1 year prospective study of management and outcome of patients presenting with critical lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 131-4.
14. Kantonen I, Lepantalo M, Luther M, Salenius P, Ylonen K. Factors affecting the results of surgery for chronic critical leg ischemia – a nationwide survey. *Finnvasc Study Group. J Vasc Surg* 1998; 27: 940-7.
15. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 538-45.
16. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
17. Karlstrom L, Bergqvist D. Effects of vascular surgery on amputation rates and mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 273-83.
18. Dormandy J, Belcher G, Broos P, Eikelboom B, Laszlo G, Konrad P, et al. Prospective study of 713 below-knee amputations for ischaemia and the effect of a prostacyclin analogue on healing. *Hawaii Study Group. Br J Surg* 1994; 81: 33-7.
19. Reifsnnyder T, Grossman JP, Leers SA. Limb loss after lower extremity bypass. *Am J Surg* 1997; 174: 149-51.
20. Thorsen H, McKenna S, Tennant A, Holstein P. Nottingham health profile scores predict the outcome and support aggressive revascularisation for critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 495-9.
21. Albers M, Fratezi AC, De Luccia N. Assessment of quality of life of patients with severe ischemia as a result of infrainguinal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992; 16: 54-9.
22. Kleivsgard R, Hallberg IR, Risberg B, Thomsen MB. Quality of life associated with varying degrees of chronic lower limb ischaemia: comparison with a healthy sample. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 319-25.

EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ISQUEMIA CRÍTICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES

Resumen. *Objetivo. Definir y analizar la incidencia y la evolución natural de los pacientes con isquemia crítica (IC) de miembros inferiores (MMII). Desarrollo. La IC de los MMII es un estadio terminal de la enfermedad arterial oclusiva. La incidencia de la IC oscila entre 30-100 nuevos casos por 100.000 habitantes y año. Se han propuesto varias definiciones, con el denominador común de la presencia típica de lesiones tróficas y dolor en reposo. Tras el documento de consenso europeo, se ha añadido a la definición el valor de la presión sistólica maleolar como criterio diagnóstico asociado. En este tipo de pacientes, el tratamiento de elección es la intervención vascular (quirúrgica o endovascular). El pronóstico de estos pacientes es malo, ya que la tasa de amputación (15% a los 6 meses) y*

EVOLUÇÃO NATURAL DA ISQUEMIA CRÍTICA DOS MEMBROS INFERIORES

Resumo. *Objetivo. Definir e analisar a incidência e a história natural dos doentes com isquemia crítica (IC) dos membros inferiores (MMII). Desenvolvimento. A IC dos MMII é um estágio terminal da doença arterial oclusiva. A incidência da IC oscila entre 30-100 novos casos por 100.000 habitantes por ano. Foram propostas várias definições, com o denominador comum da presença típica de lesões tróficas e dor em repouso. Após o documento de consenso europeu, adicionou-se à definição o valor da pressão sistólica maleolar como critério de diagnóstico associado. Neste tipo de doentes, a intervenção vascular (cirúrgica ou endovascular) é o tratamento de eleição. O prognóstico destes doentes é desfavorável, uma vez que o índice de amputação (15% aos 6 meses) e a mortalidade (20%*

la mortalidad (20% a los 12 meses) son elevadas, mucho mayores que en los pacientes con claudicación intermitente. Conclusiones. El pronóstico de los pacientes con IC es muy malo; por un lado, debido a las elevadas tasas de amputación y mortalidad, y, por otro, a la ausencia de tratamientos realmente efectivos. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S38-46]

Palabras clave. Amputación. Isquemia crítica. Mortalidad. Presión maleolar.

aos 12 meses) elevam-se e são muito maiores do que nos doentes com claudicação intermitente. Conclusões. O prognóstico dos doentes com IC é muito desfavorável; por um lado, devido aos elevados índices de amputação e mortalidade e, por outro, pela ausência de tratamentos realmente eficazes. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S38-46]

Palavras chave. Amputação. Isquemia crítica. Mortalidade. Pressão maleolar.

Aterosclerosis, factores de riesgo vascular y prevención de la cardiopatía isquémica

E. Ros-Díe, F. Fernández-Quesada,
J.M. Sánchez-Rodríguez, R. Ros-Vidal

*ATHEROSCLEROSIS, VASCULAR RISK FACTORS,
AND PREVENTION OF ISCHEMIC HEART DISEASE*

Summary. *The number one cause of death in the world (especially the developed world) is atherosclerosis in its different forms (ischemic heart disease, stroke and syndromes involving chronic ischemia of peripheral vessels). Its treatment must be based on a better understanding of its aetiology, pathogenic mechanisms and progression, together with up-to-date knowledge of vascular risk factors and the possibility of their being modified, if we are to prevent them from appearing (primary prevention) or progressing (secondary prevention). [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S47-78].*

Key words. *Apoptosis. Atherosclerosis. Chronic ischemia. Endothelium. Ischemic heart disease. oxLDL. Primary and secondary prevention. Statins. Stroke.*

Objetivo

El poder sumar a las opciones técnicas, cada vez más avanzadas, los nuevos conocimientos en biología molecular, inmunología y genómica, modifica nuestra forma de entender la aterosclerosis y, por ende, nuestra actitud frente a ella. Ya no es suficiente con la aplicación de técnicas terapéuticas, por muy sofisticadas que sean; no queda más remedio que introducir en nuestro campo de conocimientos nuevas nociones sobre arteriosclerosis, sus factores de riesgo (FR) y su evolución natural, y sobre la forma de modificarla y evitar, una vez que ya ha aparecido, su

progresión o el inicio de complicaciones. El endotelio, que desempeña un papel protagonista en el desarrollo de esta enfermedad, puede considerarse el órgano más grande de nuestro cuerpo. Es el encargado de los procesos de nutrición, depuración y homeostasis del resto de nuestra economía y tiene, además, múltiples funciones paracrinas, endocrinas y autocrinas. Regula el tono vasomotor, modula y controla un sistema activo con cascadas antagonicas tromboticas y fibrinolíticas y organiza la proliferación celular vascular; desempeña, por tanto, un importante papel en el inicio y desarrollo de esta enfermedad.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

Correspondencia:

Dr. Fidel Fernández-Quesada. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Ctra. Jaén, s/n. E-18013 Granada. E-mail: ffernandez@seacv.org

© 2003, *ANGIOLOGÍA*

Aterosclerosis

La aterosclerosis es la principal causa de morbimortalidad en la sociedad actual, y origina afecciones tales como el infarto agudo de miocardio (IAM), el accidente cerebrovascular (ACV), la enfermedad aneurismática y el síndrome de isquemia crónica de las extremidades. Se considera que causa el 50% de la mortalidad global en EE.UU. y Europa occidental, en contraste con el cáncer, que sólo se responsabiliza del 23% de los fallecimientos [1]. Los datos de nuestro país hay que extrapolarlos (Figs. 1 y 2) [2].

En España, el ictus supone entre 150 y 323 casos por 100.000 habitantes. El 80% de los supervivientes lo son de un ictus isquémico—ya que es mucho más frecuente, más del 80% del total y, además, tiene mejor pronóstico—, por lo que la tasa total de prevalencia de ictus está entre los 400 y 700 por 100.000 habitantes [3-5]. En cuanto a la cardiopatía isquémica, aparecen unos 70.000 infartos al año en España. El 10% cursan de forma silente—y, por tanto, sin diagnóstico— y un 30% producen fallecimiento precoz—8% muerte súbita o fallecimiento en fase prehospitalaria—; el resto, casi el 60% de los infartos agudos, ingresan en el hospital, lo que en nuestro país se traduce en casi 40.000 ingresos hospitalarios al año, con una supervivencia media algo mayor al 85%; la tasa de mortalidad promedio durante el primer año tras el alta hospitalaria es del 6 al 10%, y del 3% anual en los años sucesivos [6,7]. En el caso de la arteriopatía periférica, carecemos de datos epidemiológicos, aunque la incidencia, según los autores, oscila entre 9 y 35 casos nuevos por 100.000 ha-

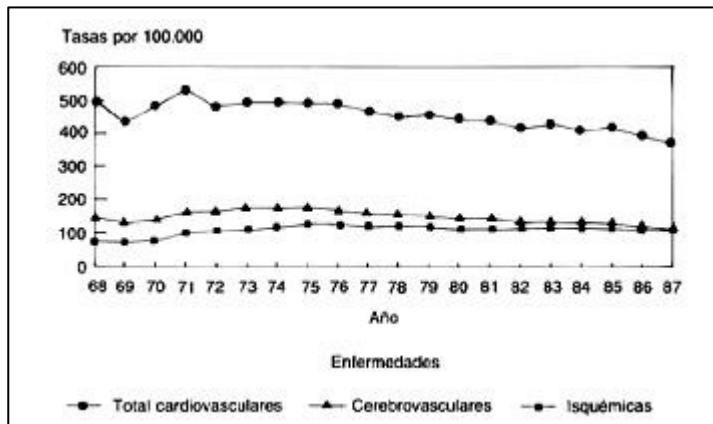


Figura 1. Tasas de mortalidad cardiovascular ajustadas por edad en varones (1968-1987).

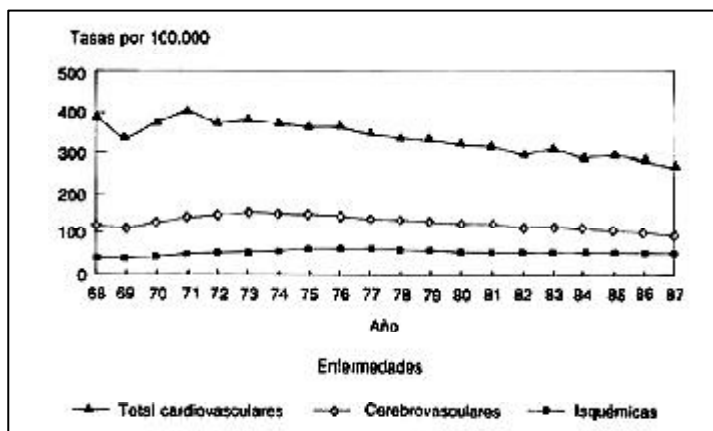


Figura 2. Tasas de mortalidad cardiovascular ajustadas por edad en mujeres (1968-1987).

bitantes/año, con una prevalencia estimada de 700 a 1.000 casos por millón de habitantes; se calcula, asimismo, que el 45% del total de isquemias críticas aparecen como consecuencia de un proceso arterial agudo, y que su incidencia es de 500 a 1.000 nuevos casos por millón de habitantes/año. La mortalidad anual es elevada, con unas tasas del 15 al 25%, y la incidencia global varía según la edad, del 2% en menores de 40 años, a un 6% de incremento por lustro, a partir de los 65 años. La

mortalidad a los 5 años del diagnóstico suabe, en algunas series, al 75% [3,8].

En conjunto, podemos admitir que en nuestro país la mortalidad de todas las enfermedades relacionadas con la arteriosclerosis causa unos 135.000 fallecimientos al año (según datos de 1989, 134.109; 60.613 hombres y 73.496 mujeres). Esto supone el 41% del total de muertes, con una tasa bruta de 321 fallecidos por 100.000 hombres y 372 por 100.000 mujeres; si estandarizamos por edad y sexo, obtenemos un conjunto de 370 (intermedia en los países de nuestro entorno, que comprenden los 259 de Francia y los 522 de Portugal) [2,6].

La etiopatogenia de la enfermedad aterosclerótica se revisa constantemente, pero suele gravitar desde la década de los 70 en la hipótesis de la respuesta a la agresión –postulada por Ross, pero basada en ideas que Virchow formuló a mediados del siglo XIX– [9-12]. Según esta teoría, las distintas noxas actúan de forma repetitiva, a modo de estímulos mecánicos, químicos, tóxicos, víricos o inmunológicos, irritan el endotelio y dan lugar a distintas lesiones, con el concurso de otras células y productos orgánicos. La lesión primaria del endotelio –estría grasa, constituida por macrófagos derivados de monocitos y linfocitos T₈– conduciría al depósito de sustancias derivadas del colesterol y a modificaciones celulares (células musculares lisas e inmunes), que producirían depósitos de colágeno, matriz proteica y elastina. Los mecanismos de remodelación, en presencia de LDL oxidada (LDLox), aumentarían los depósitos y estimularían la actividad celular, lo que, de forma crónica y continuada, perpetua-

ría y agravaría la situación. En la actualidad, se piensa que existe un importante sustrato de enfermedad inflamatoria (Fuster, Muntaner, Badimón), con un cuerpo teórico integrado de mediadores químicos y celulares, los cuales, como vía final, conducen al suicidio programado (apoptosis) de los macrófagos tras la imposibilidad por parte del sistema de reparar las lesiones [13]. Los FR cardiovascular clásicos tienen todavía un papel indiscutible en el cálculo de las puntuaciones de riesgo global y, por tanto, un gran peso en la prevención primaria y secundaria; pero no debemos olvidar que en casi la mitad de los casos, y sobre todo en los que aparecen en pacientes jóvenes y con curso acelerado, no son capaces de explicar ni la aparición ni la progresión de la enfermedad en más de la mitad de los sujetos [14,15].

Conceptualmente, la definimos como la aparición de modificaciones en la pared de la arteria, localizadas sobre todo en sus dos capas más internas, con acumulación local de lípidos, células y constituyentes del plasma que produce aparición de tejido fibroso, lo que a su vez conlleva la modificación de las propiedades elásticas de los vasos afectados, con rigidez y disminución de su luz [16].

Los aspectos más novedosos o con mayor carga etiopatogénica a la luz de los nuevos hallazgos sobre la arteriosclerosis son el papel de las LDLox en la aparición y desarrollo de la enfermedad, la disfunción vasomotora de la pared arterial y el papel de la inflamación, no sólo como marcador y predictor de riesgo, sino como mecanismo etiopatogénico y lesional.

LDL oxidadas en el desarrollo de la arteriosclerosis

Existe una relación causal entre los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la aparición de la enfermedad vascular, caracterizada por el aumento de células espumosas en la pared arterial enferma y en las placas de colesterol; pero desconocemos el mecanismo íntimo de lesión, aunque tras los trabajos de Steinberg [11,12,17] se han aclarado algunos estadios. La estructura de la molécula de LDL se puede modificar por oxidación. Las células que son capaces de producirse se han relacionado frecuentemente con la etiopatogenia de la enfermedad: células endoteliales, musculares lisas y macrófagos, que alteran la composición de la molécula (en la apoB-100, en el anillo de lisina y cambian la fosfatidil-colina por lisofosfatidil-colina) [18]. Al parecer, la oxidación se realiza de forma preferente en las áreas de pared arterial con enfermedad previa, lo que se relaciona con un incremento de los depósitos de iones de cobre y hierro, lo que podría catalizar de alguna forma la reacción [19]. Como causantes de la oxidación se reconoce a los radicales libres y, aunque no sabemos cuál es la vía específica, se postula la acción de cationes metálicos o del peroxinitrito, tras ser las LDL modificadas por la fosfolipasa de los macrófagos [20,21]. Una vez oxidada, la captan los macrófagos, tras la unión a su receptor *scavenger*, con lo que éstos cargan su citoplasma de colesterol que no puede lisarse y se convierten en células espumosas. Como son incapaces de degradar en sus lisosomas el material, realizan un suicidio programado (apoptosis), que producirá, a su vez, una reacción

inflamatoria local. Se producirán uniones entre la LDLox y sus anticuerpos específicos, lo que servirá como estímulo para la producción de citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión (ICAM y VCAM) [22,23]. Esto conducirá a una disminución en la síntesis de NO endotelial –que produce vasoconstricción y estados de hiperagregabilidad plaquetaria– y, posiblemente, favorecerá la aparición de fenómenos trombóticos como complicación de la aterogénesis.

Disfunción vasomotora endotelial

Se relaciona con la elevación de la concentración plasmática de LDLox, y cada vez se propugna con más fuerza que la alteración en la regulación del tono vasomotor precede a las lesiones orgánicas de la pared; no sólo es un marcador importante del desarrollo de la enfermedad, sino que puede tratarse de un mecanismo patogénico fundamental. A su favor están no solo las observaciones de la respuesta anormal (vasoconstricción) al estímulo vasodilatador de la acetilcolina en los arterioscleróticos, sino que, además, esa respuesta anormal es directamente proporcional a la concentración plasmática de NO; regresa, en parte, cuando ésta se disminuyen *in vivo* tras el uso de estatinas o de antioxidantes, a pesar de no disminuir el grosor de la placa arteriosclerótica [24,25]. Esto indicaría que las LDLox no sólo son culpables de la lesión orgánica original fundamental en la placa y de su crecimiento, sino que serían también culpables de las alteraciones funcionales que dan lugar a la pérdida de la autorregulación del tono vasomotor. Cuando se exponen los cultivos de arterias a concentraciones muy altas de LDLox se obtie-

nen respuestas anormales a la acción de la acetilcolina, la serotonina y la trombina. En cambio, dicha respuesta alterada no existía en presencia de concentraciones altísimas de LDL nativa [26,27]. La concentración elevada de LDLox induce la expresión y liberación del ARNm de la endotelina-1, uno de los vasoconstrictores más potentes conocidos [28]. Se ha descrito, asimismo, su capacidad de producir vasoconstricción por acción directa sobre la célula muscular lisa en la arteria femoral de conejo desnuda de endotelio [29].

Papel de la inflamación

Hay un gran número de datos que reconocen el papel fundamental de la respuesta inmune e inflamatoria en la patogénesis y la evolución de la aterosclerosis; para Muntaner, la patología arteriosclerótica sería, de hecho, una enfermedad inflamatoria; este autor no considera, por tanto, la inflamación como un epifenómeno acompañante [13,30,31]. Este enfoque permite justificar los casos graves y precoces, con mala evolución de forma habitual, y en los que la determinación y corrección de los FR clásicos aportan pocos resultados [14,32]. Asimismo, explica el papel predictor de los nuevos FR, que en general son marcadores de inflamación (proteína C reactiva –PCR–, fibrinógeno, citocinas, interferón, factor de necrosis tumoral α , interleucinas –IL-1, IL-8 y, sobre todo, IL-6–, moléculas de adhesión –VCAM-1–, metaloproteasas, amiloide sérico A, factor VIII, PAI-1, ferritina y bilirrubina, o incluso la reactividad de las plaquetas al fibrinógeno mediada por los receptores glicoproteicos –IIb-IIIa–). En múltiples estudios [33-36] se les otorga

un papel fundamental, incluso como predictores de la evolución tras episodios agudos, y con valor pronóstico real.

La arteriosclerosis como enfermedad infecciosa

Es difícil discriminar el origen inflamatorio de la enfermedad del infeccioso, ya que la implicación del sistema inmune supone una vía común en la mayoría de los casos. La participación de la inmunidad celular y humoral se conoce desde las primeras investigaciones que se efectuaron en la aterosclerosis y se considera causal y mediada en gran parte por los linfocitos T, que reconocen a un antígeno como extraño y se unen a él tras activarse. El linfocito T, una vez activado, puede matar a la célula diana, activar a los macrófagos –que intentarían fagocitar, romper y exponer en su membrana más antígeno– y estimular la producción de anticuerpos. La célula presentadora mostrará en su membrana el antígeno y formará un complejo con el HLA, que sería de nuevo reconocido, en conjunto, por un receptor de célula T, con el concurso de CD8 y CD4. En algún momento, podría producirse un error en el reconocimiento y marcar como antígeno porciones de la célula endotelial –la estría grasa, p. ej., se produce por el acúmulo subendotelial de macrófagos y linfocitos T– [31]. Podemos destacar algunos datos que parecen mostrar la participación de agentes infecciosos en la patología vascular:

- Se ha demostrado la presencia de antígenos del virus del herpes simple (VHS) y del citomegalovirus (CMV) en las placas de ateroma, así como elevación de anticuerpos frente al

CMV en los pacientes coronarios respecto al control [37,38]. En el estudio ARIC [34] se demostró correlación estadísticamente significativa entre el grosor de la pared de la carótida y los títulos de anticuerpos anti-CMV. Sin embargo, en el estudio PHS, con un seguimiento de 12 años, no hubo ninguna evidencia de asociación positiva entre los títulos de anticuerpos anti-VHS o CMV y la ulterior aparición de cardiopatía isquémica o ACV isquémico [39].

- En cuanto a la *Chlamydia*, se ha descrito tanto su replicación en las células endoteliales y los macrófagos, como conversión serológica y elevación de la seropositividad en sujetos afectados de patología coronaria y patología isquémica de miembros inferiores (MMII). Nuestro grupo ha demostrado la presencia insistente de la bacteria en la placa de ateroma de carótidas y femorales, e incluso en paredes aórticas aneurismáticas [112]; sin embargo, el mecanismo etiopatogénico no se ha aclarado y, por ello, no puede descartarse que se trate de un epifenómeno. Hay una serie de ensayos clínicos en marcha para evaluar si la administración de macrólidos disminuye la incidencia de la enfermedad en ciertos grupos [38,40,41].

Factores de riesgo vascular

Concepto

Aunque en general se usa el término de FR cardiovascular, deberíamos acuñar y generalizar el término de FR vascular, ya

que condicionan el desarrollo de una patología específica de las arterias, sobre todo de la media y del endotelio; también originan la aparición de enfermedad vascular, ya sea en las arterias coronarias, en los troncos supraórticos y sus ramas intracraneales o en las arterias periféricas, y no tienen, sin embargo, ninguna incidencia sobre la patología del músculo cardíaco (salvo por la isquemia secundaria), ni de las válvulas cardíacas ni, mucho menos, del pericardio [44,45].

El peso de estos factores varía según la localización, y todavía se ha de determinar cuantitativamente. Mientras que en algunos territorios, como por ejemplo el coronario, se han estudiado relativamente bien, en la periférica lo que conocemos de ellos es todavía escaso. Su correcta cuantificación tiene un interés doble, ya que, por una parte, podrían servir de predictores de la evolución de la enfermedad, y, por otra, servirían de dianas sobre las que focalizar los esfuerzos terapéuticos de la prevención secundaria de la enfermedad.

El concepto de FR de enfermedad vascular apareció por primera vez en EE.UU., a partir de los años cuarenta, y se basaba en una serie de hallazgos obtenidos en autopsias, animales de experimentación, arteriografías y datos clínicos [47]; sugerían que ciertas circunstancias y factores se relacionaban con un incremento del riesgo de padecer arteriosclerosis. Más tarde, numerosos estudios epidemiológicos [48,49] desarrollaron este concepto hasta el extremo de que se conocen más de 246 factores distintos [50], si bien los que se valoran en la clínica diaria son exclusivamente los denominados factores independientes.

Tabla I. Factores de riesgo vascular más frecuentes.

No modificables (marcadores)	Modificables
Edad	Tabaco
Sexo masculino	Hipertensión arterial
Sexo femenino (posmenopausia)	↑ LDL
Herencia	↓ HDL
Diabetes mellitus	Obesidad
Antecedentes familiares de enfermedad vascular precoz	Sedentarismo
	Hipertrigliceridemia
	Hipertrofiaventricularizquierda
	Hiperfibrinogenemia
	Hiperhomocistinemia
	↑ Proteína Creativa
	¿HVS, CMV, <i>Chlamydia</i> ?
	Microalbuminuria

Definición

El concepto actual de FR vascular se define como la condición que aumenta la probabilidad de que, en el futuro, se desarrolle arteriosclerosis en los individuos que la presentan [3]. En consecuencia, cuanto mayor sea el número de factores de este tipo que coincidan en un individuo, mayor será la probabilidad de aparición de la arteriosclerosis y, probablemente, también será mayor su gravedad.

Con frecuencia, en la clínica, confundimos los FR, que son variables endógenas o exógenas al individuo, pero controlables, con marcadores de riesgo, que son variables no controlables, como el sexo, la edad y la herencia (Tabla I). Esta confusión ha llegado al extremo de que los

clínicos dividimos los FR en modificables e inmodificables. Por último, hay que tener igualmente en cuenta el concepto de FR independiente, que es aquel que persiste aun después de haber controlado aquellos otros a los que se asocia.

En la tabla I presentamos los factores e indicadores de riesgo más frecuentes, que hemos agrupado según la denominación clínica habitual y, lo que es más importante, por la utilidad clínica contrastada que puede tener el hecho de actuar sobre ellos. No obstante, no todos estos factores tienen suficientemente acreditado su protagonismo en el inicio y evolución de la enfermedad arteriosclerótica periférica, por lo que se justifica entrar con más detenimiento en su grado de implicación en este proceso.

Marcadores de riesgo (factores no modificables)

Edad

De forma intuitiva, sabemos que la arteriosclerosis se caracteriza por el envejecimiento, y que su prevalencia es mayor en enfermos añosos. La posibilidad de encontrarla por debajo de los 35 años de edad es anecdótica, mientras que es norma en las cohortes de ancianos [51,52]. Se acepta que tanto la incidencia como la prevalencia de la arteriopatía periférica sintomática aumenta con la edad; así, por ejemplo, en adultos de edad igual o superior a 65 años, se encuentra más de un 30% que padece algún tipo de isquemia miocárdica y un 12,4% tiene evidencia de enfermedad arterial periférica (EAP) objetivada por índices tobillo/brazo inferiores a 0,9 [53]; además, hay variaciones a más edad y según el tipo de vasos afectados [54].

Sexo

Los varones tienen un riesgo relativo de enfermedad arteriosclerótica de 1,66 respecto a las mujeres, en las que, además, su aparición tarda más y evoluciona peor [55].

Hasta el comienzo de la década de los años cincuenta, solamente el 10% de los enfermos con arteriosclerosis aortoiliaca sintomática eran del sexo femenino. Sin embargo, desde entonces hasta ahora, se ha incrementado sensiblemente esta incidencia en mujeres hasta alcanzar, en el momento actual, un 30-35% en algunos medios [47]. Indudablemente, la adición de otros FR como el tabaco resulta determinante en este sentido; por ejemplo, en los grupos en los que se basaban estos estudios, el porcentaje de mujeres fumadoras se elevaba con un cierto paralelismo a la curva ascendente de incidencia de arteriosclerosis, y pasaba de ser de menos de un 30%, en la década de los 50, hasta alcanzar un 45% en la década de los ochenta.

Otros factores asociados que contribuyen a este incremento son, fundamentalmente, los hormonales y la progresiva incorporación de la mujer al mundo laboral, con lo que ello conlleva de estrés y hábitos dietéticos menos sanos, e incluso incremento de ciertos vicios de consumo (alcohol y estimulantes).

Herencia

Hoy día se acepta que, en la enfermedad coronaria, la historia familiar de los progenitores constituye un FR independiente con una fuerza de asociación similar a la del tabaco, la hipertensión arterial (HTA) o la hipercolesterolemia [3]; sin embargo, el papel que la herencia desempeña en la arteriosclerosis periférica no se

ha aclarado totalmente, y la opinión más generalizada es la que supone que, posiblemente, sean otros factores aterogénicos genéticamente transmitidos como la diabetes, la HTA y la hipercolesterolemia familiar, los responsables de la incidencia familiar de la enfermedad. No obstante, la aparición de enfermedad vascular precoz en los progenitores suele ser un marcador de afectación temprana en la siguiente generación.

Factores de riesgo (factores modificables)

Tabaco

El tabaquismo es el FR clave desde el punto de vista de la prevención primaria y secundaria, ya que es la causa principal de muerte coronaria en ambos sexos. Podemos afirmar con rotundidad que la amputación mayor en los claudicantes no fumadores es una eventualidad casi anecdótica, mientras que se estima en el 11% de los fumadores [56] y puede llegar a multiplicarse por tres la necesidad de CAD o terapéutica endovascular en los grandes fumadores (más de 40 cigarrillos/día) [57]. Es a principios de la década de los sesenta cuando, como consecuencia del hallazgo de una serie de placas de ateroma en la aorta, durante autopsias realizadas a cadáveres de personas previamente fumadoras, se empezó a sospechar esta relación [58]. Más tarde, en otro estudio, se analizaron 1.019 aortas y se evidenció que la gravedad de la arteriosclerosis encontrada se incrementaba con la intensidad del consumo de tabaco (número de cigarrillos/día) y la duración de su uso (número de paquetes/año) [59]. Asimismo, se ha constata-

do que el riesgo de muerte súbita es tres veces superior en los fumadores y se estima que fumar cigarrillos produce el 30% de las muertes coronarias en los países desarrollados.

A partir del estudio Framingham, se ha podido hacer un seguimiento de 5.209 adultos, de ambos sexos, desde 1948 hasta 26 años después, y se ha confirmado la estrecha relación entre hábito tabáquico y aparición de claudicación intermitente, sobre todo en hombres, pero también, de forma significativa, en mujeres. Estudios ulteriores han demostrado finalmente que el riesgo de amputación es mayor en los fumadores y que, además, ésta se hace necesaria en pacientes más jóvenes, que precisaron amputaciones más altas [58,60].

Más recientemente, se ha puesto de manifiesto, al comparar pacientes que precisaron un puente aortocoronario con los que necesitaron derivaciones femoropoplíteas (FP), que hay más fumadores en el grupo de las derivaciones FP y que, además, este FR suele asociarse, en este grupo, con obesidad [63-65]. Igualmente, se ha comprobado que el abandono del hábito de fumar mejoraba la permeabilidad de los procedimientos realizados en los MMII.

En el momento actual, podemos concluir que el tabaco es el principal FR relacionado con la incidencia y prevalencia de la arteriopatía periférica, y se presenta en el 90% de los casos. Duplica el riesgo de claudicación para los dos sexos, es dependiente de la dosis y su importancia se correlaciona tanto con la gravedad de las lesiones vasculares como con el pronóstico. Aunque es un FR independiente, su efecto aumenta al asociarse a otros FR [3].

Hipertensión arterial

Se sabe desde hace años que la HTA, que afecta a un 20% de la población, desempeña un importante papel en el desarrollo de la arteriosclerosis, así como en su progresión. El mecanismo de actuación parece ser de índole hemodinámico: la pared se lesiona mediante presión lateral, succión, onda pulsátil, onda de reflexión, viscosidad y turbulencias; la acción de todos estos factores se intensifica cuando existe un aumento de presión mantenida en el interior del lecho arterial. La HTA también parece que propicia un mayor transporte de lipoproteínas a través del revestimiento endotelial, aunque éste se encuentre intacto, si tiene alteraciones de la permeabilidad de la íntima. Produce, igualmente, un incremento de la actividad enzimática lisosómica; esto tal vez sea consecuencia de la estimulación del sistema celular de degradación, al aumentar el catabolismo de sustancias procedentes del plasma. Así, se produce un aumento de la degeneración celular con liberación de enzimas muy destructoras de la pared arterial. Paralelamente, se produce un aumento del grosor del músculo liso y de los elementos del tejido conectivo de la íntima.

Se acepta que la HTA multiplica por tres el riesgo de padecer claudicación intermitente, aunque su prevalencia, en la arteriopatía periférica, es contradictoria según la procedencia de los enfermos estudiados [3]. Más que como un factor causal, la HTA actuaría, en esta localización, como un factor evolutivo y pronóstico, y aceleraría las complicaciones de la placa de ateroma; este influjo sería todavía mayor al combinarse con otros FR,

como diabetes [71], obesidad, hiperlipidemia y edad avanzada [72].

Diabetes mellitus

Clásicamente, se asume que la EAP de los pacientes diabéticos es más precoz, más distal, más difusa y con menos posibilidades terapéuticas que la de los pacientes con metabolismo normal de los hidratos de carbono [74,75] y, además, suele haber más FR asociados que se presentan en los diabéticos (dislipemia, hipertensión, mal control tensional) [76, 77]. Por eso, desde los estudios clásicos de los años 60, se considera que la evolución de la EAP en los pacientes diabéticos es más agresiva, con una afectación de vasos grandes unida a la microangiopatía, y que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de evolucionar a isquemia crítica y de sufrir amputación que los no diabéticos [78-80].

En el estudio Framingham se constató, en los diabéticos, un incremento del riesgo de claudicación intermitente de 2 en hombres y 2,4 en mujeres, tras un seguimiento de 22 [81] y 34 años [82]. Un estudio posterior, procedente de Finlandia [83], mostró que la incidencia de claudicación intermitente era de dos a cinco veces mayor en diabéticos.

Los mecanismos etiopatogénicos no están claros; no obstante, como hipótesis, se sugiere que, en la diabetes genética, existe una anomalía celular primaria, intrínseca a todas las células, que, al dar lugar al acortamiento de la vida media celular, provoca un aumento del recambio celular en los tejidos. Esto mismo ocurre en las células de los endotelios y en las fibras musculares lisas de las paredes

arteriales. Se sospecha también que existe algún tipo de disfunción plaquetaria en los diabéticos que contribuiría, de manera significativa, tanto a la aceleración de la aterogénesis como a la puesta en marcha de fenómenos aterotrombóticos.

El papel de la glucosa en la arteriopatía diabética no se conoce bien, e incluso algunos autores lo cuestionan [84]. El sorbitol, producto metabólico de la glucosa, se acumula en la pared arterial y disminuye la oxigenación. Por otra parte, la glicosilación no enzimática y los AGE, por su fijación en los endotelios, alteran su permeabilidad y lesionan las células por estrés oxidativo. Secundariamente, se activan los macrófagos y aumenta su quimiotaxis.

Algunos autores prestan gran importancia a la relación existente entre la hiperglucemia mantenida y la aparición de la microangiopatía, en cuyo desarrollo también se ha implicado a la insulina por sus efectos sobre la tensión arterial; aumenta la reabsorción de sodio, incrementa la volemia y activa el sistema nervioso simpático, lo que incrementa las catecolaminas circulantes y eleva la tensión arterial y los lípidos plasmáticos. Además, mejora el transporte de colesterol al interior de las células musculares lisas de la pared arterial y aumenta la síntesis de lípidos endógenos por estas células. Asimismo, estimula la proliferación de las células musculares lisas de las arteriolas, aumenta la síntesis de colágeno en la pared vascular, incrementa la formación de placas de ateroma y evita su regresión.

Todo este cuadro se completa con importantes alteraciones sanguíneas, que colocan al diabético en una situación al-

tamente trombogénica, la alteración plaquetaria ya descrita, una hiperfibrinogenemia, elevación de los factores VII y VIII, descenso de las proteínas C y S, disminución de la AT-III y del inhibidor tisular del plasminógeno.

Por lo que a la arteriopatía periférica se refiere, en el curso evolutivo de la diabetes, las lesiones arteriales se sitúan, predominantemente, en el sector FP. En el conocido trabajo de Strandness et al [85], se comparaban las lesiones arteriales de piernas amputadas en 17 diabéticos con las de 19 no diabéticos, y se encontraron lesiones aortoiliacas en el 29% de los diabéticos frente a un 70% de los no diabéticos; por el contrario, el sector FP se afectaba en el 81% de los diabéticos, frente a un 57% de los no diabéticos. Se acepta igualmente la importancia que tiene la antigüedad de la diabetes por lo que a la arteriopatía se refiere.

Sorprendentemente, hay pocos trabajos que hayan estudiado el impacto de la diabetes sobre las reconstrucciones arteriales de los MMII. Wirsing et al [86] estudian 448 puentes arteriales realizados en diabéticos; el 67% de los casos fueron derivaciones FP, y el 32% aortoiliacas, y comprobaron en el postoperatorio que el riesgo de complicaciones de los puentes fue tres veces más alto en los diabéticos y las amputaciones fueron necesarias ocho veces más también en ellos; sin embargo, no mencionan resultados referidos a los dos sectores intervenidos.

Dislipemias

Con el nombre genérico de dislipemias denominamos a un complejo grupo de procesos que conllevan alteraciones del

metabolismo lipídico, lo que entraña modificaciones patológicas en los niveles plasmáticos de los mismos. Los lípidos plasmáticos son fundamentalmente el colesterol, que se encuentra en un 30% en forma libre y un 70% esterificado con ácidos grasos, los triglicéridos, fosfolípidos y ácidos grasos libres que circulan unidos a la albúmina.

Hipercolesterolemia

Uno de los FR vascular mejor estudiados es la hipercolesterolemia; sin embargo, su influencia sobre la arteriosclerosis en los vasos periféricos de los MMII no se ha demostrado, aunque haya que suponerla similar a la que ejerce sobre las arterias femorales, en las que sí disponemos de datos fiables. En el sector aortoiliaco, la hipercolesterolemia se sitúa inmediatamente detrás del tabaco en orden de importancia como FR aterogénico.

El 80% del colesterol plasmático lo transportan las LDL; las concentraciones altas de estas lipoproteínas se asocian a enfermedad arteriosclerótica [87]; las concentraciones elevadas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) plasmáticas se unen a menor riesgo de arteriosclerosis, mientras que las cifras altas de LDL plasmáticas conllevan un alto riesgo de enfermedad arteriosclerótica.

Las lipoproteínas se clasifican, según su densidad, en:

- Quilomicrones (QM): compuestos casi exclusivamente por triglicéridos.
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL).
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL): ligera (HDL₂) o más pesada (HDL₃).

La hipercolesterolemia familiar, en contraste con la diabetes, da lugar a la aparición de placas de ateroma aortoíliaco [31]. Estudios multivariados han evidenciado qué factores, al asociarse con la hipercolesterolemia, favorecen el desarrollo de placas de ateroma, con preferencia en las regiones aórtica y femoral. Estos son, en orden decreciente, la edad, el tabaco, la diabetes y la presión sistólica elevada. En series amplias se ha podido evidenciar que, en aquellos grupos en los que existían estenosis importantes por placas de ateroma, había unas cifras elevadas de colesterol total, colesterol HDL y apolipoproteína A₁, así como cifras bajas de colesterol VLDL, frente a los grupos en los que la arteriosclerosis había producido aneurismas [88].

Numerosos estudios de experimentación han conseguido la regresión parcial, pero importante, de estas placas; sin embargo, en humanos no se han conseguido resultados tan buenos [89,90]. Lo que sí parece claro es que determinadas deposiciones de colesterol, en la superficie de las placas, desaparecen cuando se consigue regular la concentración de colesterol en sangre de forma prolongada.

Hipertrigliceridemia

La denominada hipertrigliceridemia parece desempeñar un importante papel en el desarrollo de trombosis arteriales e incluso venosas. Así, se explica el fracaso de algunos puentes FP y distales y de la trombosis inmediata tras angioplastia transluminal percutánea (ATP). En efecto, el factor VII de la coagulación se eleva con una cierta proporcionalidad a como lo hacen los triglicéridos, y la elevación

de éstos conlleva, además, una inhibición del activador del plasminógeno en sangre circulante; con ello, se altera la fibrinólisis natural, lo que contribuye también al aumento de la viscosidad que, habitualmente, vemos en este tipo de dislipemias [92]. También encontramos elevadas concentraciones del tromboxano B₂ que provocan una situación de proagregación plaquetaria.

En muchos pacientes con hipertrigliceridemia se encuentra una tasa baja de colesterol HDL, lo que provoca un descenso de la apolipoproteína A₁, que condiciona un incremento del riesgo de desarrollar ateromas, agregación plaquetaria y vasoconstricción; todo ello da lugar, conjuntamente, a una trombosis [54,93].

Otros factores

Factores trombogénicos

Cada día se da más importancia a la situación trombogénica en la que se encuentran muchos pacientes, de forma especial, los diabéticos, tal y como ya hemos visto. Hace algunos años, se comprobó que la situación de hiperagregabilidad plaquetaria era la responsable del fracaso de un considerable número de puentes FP [44]. El incremento en 10 unidades de la agregabilidad se asoció a un riesgo de 2,02 de trombosis de los puentes FP de Dacron. Se realizó un seguimiento de 50 meses, por término medio, y se comprobó que de los 17 enfermos que tenían un aumento de la agregabilidad de 30 puntos o más, solamente dos casos permanecían con puente permeable. De todos los FR estudiados, como predictores del cierre de estos puentes (edad, sexo, tabaco, HTA, hiperlipemia y diabetes), la hiperagregabilidad

plaquetaria resulta ser el factor predictivo de mayor valor estadísticamente ($p < 0,0001$). A pesar de ello, también debe considerarse el resto de los factores trombogénicos, como el aumento del factor VII, del PAI-I, la elevación de la PCR, alteraciones de la proteína S, el factor V de Leiden, etc.

Hiperhomocisteinemia

Es una alteración del metabolismo de la metionina, inducida por un déficit enzimático congénito. Hoy día, se considera un factor vascular independiente, con peso, sobre todo, en pacientes jóvenes, y se ha comprobado una cierta predilección topográfica aortoílica de las arteriosclerosis en cuya formación se involucra (86%) [101]. Algunos datos parecen justificar la administración de su cofactor (piridoxal) cuando se demuestra un déficit.

Menopausia

Los estrógenos –o, posiblemente, la ausencia de andrógenos– se considera un importante factor de protección vascular; por tanto, su privación en mujeres menopáusicas se ha considerado como un FR vascular. Algunos autores han considerado que la terapia hormonal sustitutiva puede disminuir el riesgo de enfermedad coronaria hasta en un 50% [102]; sin embargo, no se han encontrado evidencias de su eficacia en el tratamiento de la arteriosclerosis de los MMII [103].

Sedentarismo

Se acepta universalmente que la falta de actividad física predispone a padecer enfermedades cardiovasculares, ya que contribuye a aumentar algunos de los FR

conocidos. Por el contrario, una actividad física entre moderada y alta actúa como factor de protección cardiovascular [104], tanto en profilaxis primaria como secundaria.

En los pacientes que sufren una claudicación intermitente, el ejercicio programado y controlado se ha mostrado muy eficaz, como se ha objetivado recientemente en una revisión de la Cochrane [105].

Obesidad

La obesidad es un FR particular que se correlaciona con hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia. Se sabe que la obesidad produce resistencia a la insulina en los tejidos periféricos (músculo y tejido adiposo) y ello provoca una hiperinsulinemia compensadora. Esta hiperinsulinemia favorece las rutas de síntesis de grasa y aparece un aumento de la producción de lipoproteínas ricas en triglicéridos; finalmente, se produce una elevación de los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol. En definitiva, es un FR que debe valorarse y controlarse, sobre todo cuando se asocia a los demás referidos.

Síndrome X

Con frecuencia se asocia a la obesidad, con la que comparte alguna peculiaridad metabólica. Reaven [106], en 1988, acuñó el término de ‘síndrome X’ para un conjunto de variables que tienden a concurrir en el mismo individuo y que poseen una enorme importancia en la génesis de la enfermedad vascular. En este síndrome existe una resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, incremento en los niveles de VLDL-TG,

descenso en los niveles de colesterol HDL e HTA. La principal característica del síndrome es la resistencia a la insulina, mientras que el resto de los componentes, probablemente, son secundarios a la misma.

Alcohol

Tras constatar que la llamada 'paradoja francesa' –tasas bajas de enfermedad vascular con relación a una dieta excesivamente rica en grasas animales– respondía al consumo de vino, se recomienda un consumo moderado de vino tinto para disminuir el riesgo de cardiopatía isquémica; su efecto beneficioso parece provenir de que el alcohol, en esas moderadas cantidades, actúa como antioxidante y produce una elevación de los HDL [107]; también parece tener, en esas dosis, un cierto efecto antiagregante. Los mismos resultados se han descrito posteriormente con vino blanco, whisky escocés o incluso *bourbon* (según el país del estudio) en dosis moderadas. Sin embargo, consumos elevados de alcohol dan lugar a una elevación de los triglicéridos sanguíneos, respuesta que se acentúa aun más en aquellas personas que padecen alguna alteración en el metabolismo de los triglicéridos. Además, una ingesta alcohólica excesiva produce un efecto hipertensor y contribuye a mantener el sobrepeso.

Factores psicosociales

Aunque son de difícil cuantificación, salvo el estrés, para el que existen una serie de escalas de medida, se consideran FR vascular tanto el estrés como determinados tipos de personalidad hostil e hipersensible (llamada personalidad de tipo A), el desarraigo social y la depresión [108].

Infecciones

Al hablar de la etiopatogenia de la aterosclerosis hemos comentado que se tiende a tratar de explicar la enfermedad como una patología inflamatoria, y cada vez se relaciona más con hallazgos que establecen conexión con agentes vivos. Los más implicados son el CMV, el VHS y *Chlamydia*. El origen infeccioso de la enfermedad arterial fue descrito ya por Ösler en 1908, y se empieza a considerar en la actualidad que algunos microorganismos pueden poner en marcha o desarrollar arteriosclerosis y provocar una reacción inflamatoria en la pared del vaso. Hay datos a favor y en contra, pero no podemos negar que la relación, al menos, es inquietante [34,37-41].

Grayston et al [110], en 1983, descubren la *C. pneumoniae* y más tarde corroboran estos resultados incluso en otros territorios. En 1988, Saikku et al [109] publican un estudio en el que muestran que en un 68% de sus pacientes que habían sufrido un IAM, se desarrollaba un anticuerpo específico frente al lipopolisacárido de membrana de *Chlamydia*, mientras que en un grupo control sin IAM sólo aparecía en el 3%. Recientemente, se han sucedido las comunicaciones en este sentido, y nuestro grupo ha realizado un amplio estudio, en el que comprobamos la presencia de *C. pneumoniae*, mediante la detección de su ADN, en el 70% de las placas, y en el 68% de los casos se detectaron anticuerpos anti-*Chlamydia* en el suero. En el grupo control la frecuencia relativa fue del 12 y el 16% [112].

Lindholt et al [41] sugieren que la infección crónica de *C. pneumoniae* desempeña un importante papel en la progresión

de la arteriosclerosis de los MMII, y encontraron un mecanismo dependiente de la LDL *in vitro*.

Nuevos factores de riesgo

Cada día se da más valor a una serie de reactantes de fase aguda, no sólo como predictores de la evolución de la enfermedad, sino como implicados directamente en la etiopatogenia.

La PCR es un marcador de riesgo vascular, identificada prospectivamente como FR independiente para futuros episodios cardiovasculares, no sólo en pacientes con angina estable o inestable [111], sino también en añosos, varones de mediana edad y de alto riesgo (Multiple Risk Intervention Trial, Physicians Health Study). También se reconoció como FR en hombres de mediana edad inicialmente sanos de la cohorte de Augsburg del estudio MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) [33] y en personas añosas de ambos sexos en el estudio CHS (Cardiovascular Health Study) y el RHPP (Rural Health Promotion Project).

Tras evaluar mediante metaanálisis los resultados de seis estudios [35] (Goteborg, Framingham, Northwick Park Study, PROCAM, Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Study, Gottingen Risk, e Incidence and Prevalence Study), el fibrinógeno se ha descrito también como marcador de enfermedad coronaria independiente del colesterol. Tiene una estrecha relación con el tabaquismo y la concentración de factor VII, y parece predecir la incidencia de recaídas.

El amiloide sérico A se implica en la oxidación de las LDL y se le relaciona

con el poder de ampliar la respuesta inflamatoria en la arteriosclerosis coronaria.

El factor de Von Willebrand se ha demostrado que actúa como predictor de evolución adversa en pacientes con angina inestable o infarto no Q.

Otros marcadores en estudio, ya citados al hablar de las teorías patogénicas de la aterosclerosis, son las citocinas, el interferón, el factor de necrosis tumoral α , las interleucinas (IL-1, IL-8 y, sobre todo, IL-6), las moléculas de adhesión (VCAM-1), las metaloproteasas, PAI-1, la ferritina y la bilirrubina, o incluso la reactividad de las plaquetas al fibrinógeno mediada por los receptores glicoproteicos IIb-IIIa. En múltiples estudios [33-36] se les otorga un papel fundamental, incluso como predictores de la evolución tras episodios agudos y con valor pronóstico cuantificable.

Control de factores de riesgo basado en la evidencia

El tratamiento de esta enfermedad debe hacerse en dos frentes que se deben coordinar e imbricar: actuación sobre los distintos factores causales (prevención primaria y secundaria) y modulación farmacológica del proceso (prevención secundaria).

En una conferencia de consenso que se ha sustentado en gran parte por la AHA en 1996 (Bethesda Conference) [113], se hizo una revisión exhaustiva de la relación entre los FR cardiovascular y su posibilidad de modificación mediante intervención. Se resume en la tabla II, tomada de la modificación de Rodríguez-Artalejo [114], que realizó una revisión sobre el progreso del conocimiento científico de

los FR vascular y su relación con la toma de decisiones terapéuticas.

Modificación individual de los factores de riesgo

Los principales factores sobre los que podemos influir son la diabetes, el tabaquismo y la HTA. La deshabituación tabáquica debe plantearse seriamente, y se debe prestar al paciente toda la ayuda farmacológica y psicológica que precise. En primer lugar, debe establecerse el nivel de adicción de cada paciente, por ejemplo, mediante el test de Fageström, modificado por el Grupo de Trabajo de Tratamiento del Tabaquismo de la SEPAR (Sociedad Española de Patología Respiratoria). Este test se recoge en la tabla III. En el grupo en el que la adicción sea de pequeño grado, haremos un simple seguimiento con consejos y recomendaciones para dejar de fumar. Por el contrario, en el grupo de adicción más fuerte se necesitará efectuar una 'intervención médica especializada sobre el tabaquismo', lo que implica apoyo informativo y psicológico e incluso terapia sustitutiva. En una revisión de la Cochrane [69], se identifican 49 ensayos con goma de mascar, 24 con parches cutáneos y cuatro con nebulizador nasal; se concluye que todas las formas comerciales de NRT (del inglés *nicotine replacement therapy*) son efectivas como parte de la estrategia para dejar de fumar, e incrementa la tasa de éxitos en 1,5 a 2 veces. En la tabla IV se expone el catálogo para dejar de fumar propuesto por la SEPAR, y en la tabla V presentamos una táctica de deshabituación tabáquica [46].

Tabla II. Factores de riesgo cardiovascular y evidencia de su relación con la enfermedad, utilidad de medirlo en la clínica y la respuesta a la intervención. Modificado de Fernández-Artalejo F; a su vez, tomado de Pearson TA y Fuster V: 27th Bethesda Conference.

	A	B	C	D	E
Categoría I (factores en los que se ha demostrado que la intervención disminuye el riesgo de ECV)					
Tabaco	+++	++	+++	+++	++
Colesterol LDL	+++	+++	+++	++	+++
Dietarica en grasas	+++	++	++	++	—
Hipertensión arterial	+++	+++	+++	+	+++
Hipertrofia ventrículo izquierdo	+++	+	++	—	++
Factores trombogénicos	+++	+++	+	+	+++
Categoría II (factores de riesgo para los que es probable que la intervención disminuya el riesgo de ECV)					
Diabetes mellitus	+++	+	+++	++	+++
Inactividad física	+++	++	++	++	—
Colesterol HDL	+++	+	+++	++	+
Triglicéridos, VLDL	++	++	+++	++	+++
Obesidad	+++	—	+++	++	+
Posmenopausia	+++	—	+++	—	+++

Es fundamental un estricto control de la diabetes para disminuir su poder aterogénico y trombogénico. La recomendación 23 del TASC [115] sugiere un 'control agresivo' de la diabetes con normalización de los niveles de azúcar en sangre. La glucemia en ayunas debe encontrarse entre 80 y 120 mg/dL, y el nivel posprandial debe ser menor de 180 mg/dL; la hemoglobina A_{1c} debe ser menor de 7,0%. Es de especial importancia atender a los FR asociados y que se potencian en la evolución de esta enfer-

Tabla II. Factores de riesgo cardiovascular (cont.)

	A	B	C	D	E
Categoría III (factores de riesgo asociados a un riesgo elevado de ECV, que si se modifican puede reducirse el riesgo)					
Factores psicosociales	++	+	+++	+	—
Lipoproteína a	+	—	+	—	+
Homocisteína	++	—	+	++	++
Estrés oxidativo	+	—	—	+	++
Ausencia de ingesta alcohólica	+++	—	++	++	—
Categoría IV (factores de riesgo asociados a un riesgo elevado, pero no modificables: marcadores de riesgo)					
Edad	+++	—	+++	—	—
Sexo masculino	+++	—	+++	—	—
Nivel socioeconómico bajo	+++	—	+++	—	—
Familiar con ECV prematura	+++	—	+++	—	—

A: asociación con ECV comprobada epidemiológicamente. B: asociación con ECV comprobada en ensayos clínicos. C: utilidad de la medición clínica del factor de riesgo. D: respuesta de la enfermedad a la actuación no farmacológica sobre el factor de riesgo. E: respuesta de la enfermedad a la actuación farmacológica sobre el factor de riesgo. ECV: enfermedad cardiovascular; LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; +: evidencia débil (algo consistente); ++: evidencia moderadamente fuerte (bastante consistente); +++: evidencia muy fuerte (consistente); —: evidencia pobre (inexistente).

medad, como son la HTA, la obesidad, el tabaco, el sedentarismo y la hiperlipemia. La antiagregación será una constante en los diabéticos con clínica de arteriopatía periférica, y se asociará anti-coagulación en los casos más graves.

El control terapéutico de la HTA es importante para evitar la aparición de accidentes cerebrovasculares, IAM y, en general, muertes cardiovasculares. Para ello, debe llevarse a cabo un control de acuerdo con las pautas de actuación del JNC

(Joint National Committee) [116]. Sin embargo, como hace notar el TASC [115], es importante tener en cuenta que la bajada terapéutica de la TA en estos enfermos puede empeorar su clínica de CI, por lo que habrá de buscarse el equilibrio entre este empeoramiento y los riesgos de ictus, IAM o muertes cardiovasculares.

La OMS y la ISH insisten en tomar la presión arterial varias veces en el transcurso de 4-6 semanas. Si la presión diastólica es superior a 100 mmHg, se instaurará tratamiento farmacológico; si está comprendida entre 90 y 100 mmHg, se iniciará un tratamiento higiénico dietético, con nuevas determinaciones durante tres meses. Si al cabo de este tiempo la diastólica sigue todavía por encima de 95 mmHg, se iniciará el tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe iniciarse con un solo fármaco. Si en el plazo de un mes no se ha conseguido una adecuada respuesta antihipertensiva, se aumentará la dosis primero, o se asociarán otros fármacos. Los diuréticos en monoterapia pueden utilizarse ante formas ligeras de HTA, pero lo más frecuente es su empleo asociado a otros fármacos (betabloqueadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, alfabloqueadores, etc.), para incrementar la eficacia de éstos y disminuir los efectos secundarios [87]. La tendencia actual es a utilizarlos en bajas dosis (12,5 mg/día de hidroclorotiacida) y debe tenerse muy en cuenta que muchos pacientes con EAP son diabéticos insulino-dependientes; como los diuréticos empeoran la secreción de la insulina, su uso será muy cauteloso en estos casos. Además, pueden aumentar el

efecto hipoprotrombinémico de los anti-coagulantes, por lo que, en general, debe evitarse su asociación.

Los betabloqueadores se han utilizado profusamente durante mucho tiempo como antihipertensivos. Son muy eficaces en los pacientes jóvenes o en HTA con actividad de renina plasmática alta; sin embargo, se consideran contraindicados, al menos de forma relativa, en la EAP, así como en los trastornos de la conducción auriculoventricular, bradicardias, broncoespasmos, insuficiencia cardíaca, asma bronquial, depresión grave y diabetes mellitus tipo I. Los antagonistas del calcio se incorporan plenamente al tratamiento de la HTA como fármacos de primera elección; los más usados son el verapamil, el diltiacem y las dihidropiridinas. Estos fármacos son muy útiles, sobre todo en ancianos con ARP (actividad renina plasmática) baja, en los que suelen preferirse como primera opción por delante de los diuréticos; lo mismo sucede en la EAP, en la que se prefieren frente a los betabloqueadores, que se contraindican. El verapamil y el diltiacem, sin embargo, están contraindicados en pacientes con bradicardia, bloqueo auriculoventricular, disfunción sinusal, insuficiencia cardíaca, síndrome de Wolff-Parkinson-White y en fibrilación auricular, y su efecto es dudoso en la prevención de nuevos episodios tras el IAM.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) reducen la presión arterial gracias a una caída de las resistencias vasculares periféricas, sin modificaciones sensibles del gasto cardíaco, de la frecuencia cardíaca ni del flujo cerebral ni coronario. Tanto el ena-

Tabla III. Test de Fageström modificado.

Preguntas	Respuestas	Puntos
¿Cuánto tiempo después de despertarse fuma su primer cigarrillo?	<5 min	3
	6-30 min	2
	31-60 min	1
	>60 min	0
¿Encuentra dificultad para dejar de fumar en los sitios en que se prohíbe? (cines)	Sí	1
	No	0
¿A qué cigarrillo le costaría más renunciar?	Al primero	1
	Otros	0
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	>30	3
	21-30	2
	11-20	1
	<11	0
¿Fuma más durante las primeras horas tras levantarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
¿Fuma si está tan enfermo que ha permanecido en la cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0

lapril en dosis de 10 a 40 mg/día en una toma, como el captopril en dosis de 75-150 mg/día en dos o tres tomas, tienen muy pocos efectos secundarios y resultan eficaces. Además, desde los resultados del estudio HOPE, se han reconocido en múltiples ocasiones como los antihipertensivos más eficaces para mejorar la supervivencia postinfarto, tanto en pacientes con mala función ventricu-

Tabla IV. Decálogo para dejar de fumar.

Preparación	
1.	Piensa por qué fumas cada vez que enciendes un cigarrillo e infórmate sobre el tabaco
2.	Busca tus motivos para dejar de fumar y escribe una lista
3.	Evita las situaciones que asocias con fumar y elige ambientes sin humo
4.	Decide el día que vas a dejar de fumar y, si lo crees oportuno, díselo a tus familiares y amigos
Plan de acción. ¿Qué hacer el primer día?	
5.	Levántate un poco antes y haz ejercicio físico, bebe zumo y agua
6.	Debes estar lo mas activo posible durante todo el día, de manera que tus manos y tu boca estén ocupadas
7.	Decídete a no fumar, aunque sólo sea el día de hoy
¿Cómo mantenerse sin fumar?	
8.	Practica alguna actividad física, mejor en grupo, y toma una dieta rica en frutas y verduras
9.	Si sientes un deseo muy fuerte de fumar, no te preocupes, relájate, respira profundamente y concéntrate en lo que haces. También puedes consultar a los profesionales sanitarios
10.	No cedas ni un solo cigarrillo. Recuerda que el deseo de fumar disminuye después de la segunda o tercera semana. Felicítate por cada día que pasas sin fumar

lar como en pacientes con fracción de eyección conservada [117].

Hay que tener en cuenta que los IECA pueden originar un fracaso renal agudo reversible en pacientes con riñón único que funciona y estenosis de la arteria renal, estenosis bilateral o estenosis de la arteria renal con grave nefroangioesclerosis [87]. También se han utilizado, para tratar HTA en pacientes con EAP, los alfa y betabloquedores, como el labetalol, que disminuye las resistencias periféricas con

reducción moderada de la frecuencia cardíaca y sin modificar significativamente el gasto cardíaco. Resulta más eficaz asociado a un diurético y puede ser de gran interés para tratar emergencias hipertensivas.

La tabla VI, modificada de la página web de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (<http://www.searteriosclerosis.org>) esquematiza las directrices de uso de los antihipertensivos según las diferentes situaciones clínicas.

Aunque no se consideren las dislipemias como FR aislado y esencial en la EAP, sí lo es cuando concurre con alguno o algunos de los cuatro principales (diabetes, sexo, tabaco, HTA). El TASC [115] establece que lo más peligroso en este sentido es la elevación del LDL, del colesterol y de los triglicéridos, sobre todo si se asocian con niveles bajos de HDL-colesterol. La Lp(a) es una fracción lipoproteica que constituye un FR independiente para la EAP, pero no existe un tratamiento específico para las tasas elevadas de Lp(a), y lo único factible es tratar las anomalías del resto de las fracciones lipídicas [118]. Aunque no se ha conseguido demostrar de forma contundente que la disminución de las cifras de colesterol y triglicéridos consiga hacer regresar las placas de ateroma en todas las regiones, en el estudio KAPS se observó la reducción de placas carotídeas con pravastatina, sin que se modificasen paralelamente las placas femorales [119].

Cualquier intento de modificar el perfil lipídico de los pacientes debe empezar por una dieta adecuada y, si esta fracasa, hay que iniciar la administración de estatinas. Como comentamos ante-

riormente, nuestro grupo trabajó hace unos años con pacientes que padecían CI, a los que sometimos a intervención dietética y suplementamos con distintos tipos de aceites, de oliva virgen y de pescado, principalmente. A los 15 meses de seguimiento, observamos un incremento en plasma de los n-3 PUFA, especialmente de los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), así como también un descenso de los triglicéridos en el grupo de los que tomaron aceites de pescado. En el grupo que tomó aceite de oliva se elevaron los MUFA y el colesterol esterificado. Esta mejoría del perfil lipídico coincidía con una mejoría clínica consistente en una ampliación del perímetro de marcha, si bien ésta no fue estadísticamente significativa [96,98].

Cuando la dieta se demuestra incapaz de normalizar el perfil lipídico de los pacientes, se recurre a la farmacoterapia. Las estatinas son los medicamentos más utilizados, ya que son la familia de fármacos que se considera más eficaz y potente para disminuir los niveles de colesterol total (de un 15 a un 30%) y LDL (de un 20 a un 40%), así como de elevar el HDL (de un 5 a un 10%), por lo que posee el perfil del hipolipemiente ideal [120]. Su base farmacológica es la inhibición de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A reductasa (MMG-CoA reductasa), enzima que desempeña una importante función en la síntesis del colesterol. Hay gran cantidad de ensayos clínicos que demuestran su eficacia (PLAC I, PLAC II, KAPS, REGRESS, CARE, WOSCPS, etc.), consistente en disminuir el colesterol total y el LDL-colesterol, pero también pueden re-

Tabla V. Táctica de deshabituación tabáquica.

Información al paciente
Determinación del nivel de adicción (test de Fageström)
Determinaciones en sangre
Carboxihemoglobina
Tiocianato
Grupo de baja adicción
Recomendaciones y consejos (decálogo para dejar de fumar), y seguimiento
Grupo de adicción alta
Recomendaciones y consejos (decálogo)
Tratamiento de sustitución nicotínica
Antidepresivos (2. ^a -8. ^a semanas)
Seguimiento con control analítico

ducir los triglicéridos y el colesterol VLDL, y elevar paralelamente el HDL-colesterol. La recomendación 25 del TASC aconseja establecer una terapia de este tipo cuando la cifra de LDL-colesterol está por encima de 125 mg/dL, ya que a esta concentración, o superior, hay una alta coexistencia de enfermedad coronaria y de muertes por accidentes coronarios. Incluso determina que la concentración de LDL-colesterol que se ha de conseguir debe ser menor de 100 mg/dL. A pesar de todo esto, en la Cochrane [94] se establece que las terapias que consiguen una reducción lipídica producen una marcada pero no significativa reducción de la mortalidad (*odds ratio*: 0,21; IC 95%: 0,03-1,17) y pequeños cambios en la aparición de acontecimientos adversos no mortales (*odds ratio*: 1,21; IC 95%: 0,80-1,83). En dos en-

Tabla VI. Elección del antihipertensivo según la situación clínica del paciente.

Situación asociada	Primer escalón	Segundo escalón
Patología vascular cerebral	Calcioantagonistas IECA	Asociar calcioantagonistas con IECA o betabloqueadores
Patología arterial periférica	Calcioantagonistas IECA	Evitar betabloqueadores
Insuficiencia venosa crónica	Alfabloqueadores Betabloqueadores Diuréticos en dosis bajas	Evitar calcioantagonistas
Bronconeumopatías	Alfabloqueadores Calcioantagonistas IECA	Evitar betabloqueadores Asociar dos entre los anteriores o IECA + diuréticos en dosis bajas
Insuficiencia renal	IECA (salvo HTA vasculorrenal bilateral) Calcioantagonistas Betabloqueadores	IECA + calcioantagonista IECA + diurético del ASA IECA + alfabloqueador IECA + alfabetabloqueador Calcioantagonista + alfabloqueador Calcioantagonista + betabloqueador
Diabetes	IECA Alfabloqueadores Calcioantagonistas	Evitar betabloqueadores Asociar dos entre los anteriores o IECA + diuréticos en dosis bajas
Dislipemia	IECA Alfabloqueadores Calcioantagonistas	Asociar dos entre los anteriores o a un betabloqueador cardioselectivo (ISA+)
Cardiopatía hipertensiva hipertrofica	IECA Alfabloqueadores Calcioantagonistas Beta o alfabeta bloqueadores	IECA asociado a cualquiera de los anteriores o diuréticos en dosis bajas
Insuficiencia cardíaca	IECA Alfabloqueadores Calcioantagonistas	IECA con posibilidad de asociar digital y diuréticos en dosis bajas con alguno de los anteriores
Cardiopatía isquémica	Betabloqueadores IECA Alfabloqueador Calcioantagonistas	Asociar dos de los anteriores o con diuréticos en dosis bajas
Asociada al embarazo	Continuar con la terapéutica previa al embarazo	Evitar diuréticos en dosis altas e IECA
Preeclampsia	Alfametildopa Betabloqueadores Alfabloqueadores Calcioantagonistas Hidralacina	Evitar diuréticos e IECA
En el anciano	IECA Diuréticos en dosis bajas Calcioantagonistas	

sayos hubo una reducción significativa en la progresión de la enfermedad controlada angiográficamente (*odds ratio*: 0,47; IC 95%: 0,29-0,77). Paralelamente, los cambios en los índices tobillo-brazo y en la distancia de marcha fueron inconsistentes. Finalmente, no se pudo determinar qué régimen es mejor que otro para disminuir el nivel de lípidos, pero sí se alertó sobre el probucol, que presentaba efectos adversos.

Tratamientos farmacológicos

El primer objetivo del tratamiento farmacológico es la prevención de la aterosclerosis. El tratamiento más utilizado con esta intención se basa en antiagregantes plaquetarios, que, por un lado, disminuyen el número de acontecimientos adversos cardiovasculares (ictus, IAM y muertes de causa vascular) y, por otro, tratan de evitar la aterosclerosis en los propios MMII. En el Consenso sobre Aterosclerosis [3], realizado por un grupo de expertos en nuestro país en 1998, establecimos que la administración de trifusal mejora el perímetro de marcha en los claudicantes, así como los valores pletismográficos (nivel de evidencia II), y es una medicación bien tolerada, por lo que su utilización en enfermos de EAP con CI es una recomendación de grado B. La ticlopidina consigue, igualmente, aumentar el perímetro de marcha en los claudicantes en un 10%, si se compara con un grupo placebo (nivel de evidencia II), y la dosis para estos enfermos es de 250 mg por vía oral dos veces al día, por lo que es una recomendación de uso

Tabla VII. Efecto de la prevención cardiovascular sobre la calidad de vida y la supervivencia. Adaptada de Maroto JM.

Modificación	Calidad de vida	Pronóstico
Control de factores de riesgo	+	+++
Entrenamiento físico	+++	+++
Actuación psicológica	+++	+

terapéutico de grado B. Un año después, en 1999, se publicó un estudio sobre drogas en arteriosclerosis con niveles de evidencia [54], en el que se establecía que todos los pacientes con EAP sintomática debían ser antiagregados, preferentemente con clopidogrel, un nuevo antiagregante cuya eficacia había demostrado el estudio CAPRIE [121]. Desde el Antiplatelet Trialist Collaboration [122], conocíamos los beneficios de la aspirina como antiagregante, que incluso persistían durante tres años con dosis de entre 75 y 350 mg/día. Más tarde, se obtuvieron excelentes resultados con dosis más bajas. Sin embargo, la aparición del CAPRIE demostró la superioridad del clopidogrel, sobre todo en pacientes con EAP.

Finalmente, la recomendación 28 del TASC [115] aconseja que todos los pacientes con EAP, tanto sintomáticos como asintomáticos, deben considerarse para tratamiento con aspirina en bajas dosis u otros antiagregantes acreditados, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Nuestro grupo utiliza trifusal o clopidogrel, según se requiera una antiagregación menor o mayor.

Aunque existen pocos estudios sobre los anticoagulantes orales en la EAP con

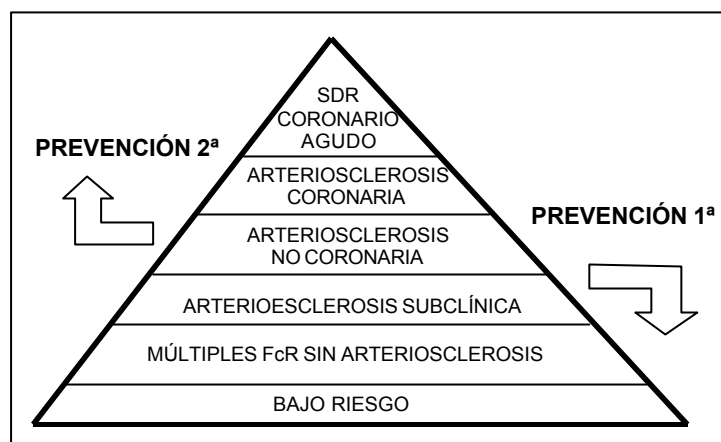


Figura 3. Niveles de riesgo y prevención. Modificado de Fuster V.

CI, desde el TASC [115], cuando existe una situación de hipercoagulabilidad, se recomiendan cumarínicos (recomendación 27).

Sin duda alguna, el fármaco de más antigua acreditación para el tratamiento de la EAP con CI es la pentoxifilina, con la que se ha demostrado que se amplía la distancia de marcha, pero sólo en pacientes que pueden caminar más de 50 metros y menos de 300 y que presentan un índice tobillo/brazo menor de 0,80 (nivel de evidencia II). Las dosis recomendadas son entre 800 y 1.200 mg/día por vía oral.

En distintas épocas se han recomendado otros tratamientos con una base de ajo o de vitamina E, pero no se han encontrado evidencias a su favor en las respectivas revisiones de la Cochrane [123,124]. Sin embargo, sí se han encontrado evidencias en el tratamiento con defibrotide: al administrar oralmente 400-800 mg de este fármaco y compararlo con placebo, se ha apreciado un incremento del perímetro de marcha de entre 35 y 111 metros. El metaanálisis se realizó sobre 10

estudios, y se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a favor del defibrotide en nueve de ellos [125].

Al estimar el tratamiento conservador de la EAP hay que considerar el ejercicio, ya que es el mejor vasodilatador existente y, por otro lado, puede resultar muy beneficioso al desarrollar en los músculos isquémicos la vía del metabolismo del ácido láctico. Se han realizado numerosos estudios sobre el ejercicio que demuestran que mejora el estado funcional de los claudicantes. Lo más eficaz es utilizar un programa confeccionado de ejercicio, supervisado o no, que dure al menos de tres a seis meses y que, además, sea para toda la vida, porque, de no ser así, puede perderse la mejoría ganada [115]. La recomendación 29 del TASC aconseja considerar siempre un programa de ejercicio como parte inicial del tratamiento en pacientes con EAP y CI.

Profilaxis secundaria de la cardiopatía isquémica

La pirámide de riesgo vascular (Fig. 3) que Fuster propone habitualmente como aproximación inicial a la aterosclerosis [126] define el nuevo concepto de prevención actual y es la responsable de campañas para la prevención en la población general (el 'muévete, corazón' de la Sociedad Española de Cardiología).

Las recomendaciones sobre el tratamiento de los distintos FR pasan inicialmente por establecer un plan terapéutico global, valorar los factores en su conjunto y establecer una estrategia planificada. No hay que olvidar que, al tener los factores

interacciones aditivas –de forma incluso exponencial en muchos casos–, al actuar sobre ellos en conjunto no restamos, sino que dividimos la puntuación de riesgo final. Se estima que la prevención puede hacer disminuir en un 50% la mortalidad de origen vascular con tan sólo cambios de conducta ante los FR (tabaquismo, dieta y ejercicio) [127], pero tan sólo el 25-30% de los enfermos en los que se justificaría el control de los FR los controlan de forma efectiva [128].

Si nos fijamos en un parámetro tan significativo en la relación coste/beneficio como los QALY (calidad de vida ajustada a los años reales de vida), vemos que la prevención secundaria consigue que aumente de forma muy importante. Por ejemplo, realizar ejercicio post-IAM en forma de rehabilitación cardíaca consigue una ganancia de 0,052 QALY por enfermo ($p < 0,001$) [129]. Las actuaciones en prevención producen no sólo mejoría en la calidad de vida, sino también en el pronóstico (Tabla VII) [130]. El estudio PREVESE se ideó con el fin de evaluar la prevención secundaria en España. Se auditaron 1.242 pacientes de 39 hospitales dados de alta tras sufrir un IAM. Tan sólo al 6,7% de ellos se le prescribió terapia hipolipemiente al alta –en más de los dos tercios de los que superaban 250 mg/dL de colesterol, y al 90% de los que lo tenían entre 230-249 mg/dL no se consideró que esas cifras, tras un IAM, precisasen intervención terapéutica– [131].

El Instituto de Dirección de Política Sanitaria de la OMS, con sede en Rotterdam, en el año 2003 ha establecido un plan de actuación integral de prevención global y regional; ha pensado, sobre todo,

en los países poco favorecidos económicamente, y en grupos marginales de los países ricos, y, desde este punto de vista, ha asumido que en ellos la política de prevención es muy difícil; al no existir medios diagnósticos ni posibilidades de terapia farmacológica, ha estimado la relación coste-beneficio y las posibilidades de abaratar el precio del diagnóstico y los medicamentos e intentado encontrar una solución viable [132]. Incluso, postulan dos niveles de control de factores:

- En los países ricos habría que considerar la determinación de la edad, sexo, tensión arterial, niveles de colesterol, índice de masa corporal, diabetes, tabaquismo y antecedentes vasculares.
- Para los países pobres, en función de la precariedad de medios, se establecería el nivel de riesgo mediante determinaciones posibles de controlar en ausencia total de medios: sexo, edad, tensión arterial, índice de masa corporal, tabaquismo y antecedentes de enfermedad vascular.

Dentro de esa estrategia global de prevención, en las regiones con carestía de medios materiales plantean el uso de campañas orientadas a disminuir el consumo de tabaco y de sal (*less salt does not necessarily means less taste*) [133] o poner en circulación la llamada píldora de riesgo cardiovascular (*risk pill*), sobre todo para su uso en el tercer mundo (se asocian en un mismo fármaco ácido acetilsalicílico (AAS), un IECA y una estatina), con una disminución muy importante de los costes, al poder sufragarse de forma global por todos los países en vías de desarrollo. Escoger un IECA como el antihi-

Tabla VIII. Criterios de control en prevención secundaria.

	Objetivo de control	Precisa intervención si
Colesterol total (mg/dL)	<200	>230
Colesterol LDL (mg/dL)	<100	>130
Colesterol HDL (mg/dL)	>40	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<150	>200
Tensión arterial (mmHg)	<140/90	>140/90
	<135/85 (si DM, ICC o jóvenes)	>140/90
	<120/80 (si IR o proteinuria >1 g)	>125/80
Consumo de tabaco	No	Sí
HbA1c (%)	<7	>8

pertensivo de elección en pacientes sin posibilidad de diagnóstico responde a su alta efectividad, mecanismo de acción implicado en la patogenia y, sobre todo, a su baja tasa de morbilidad –sólo establece riesgo adicional en casos de estenosis renal bilateral, cuando ambos riñones actúan como presores– [117]. Sabemos, también, que dentro de un mismo país, los niveles de colesterol, mortalidad y morbilidad tras un episodio agudo son peores en las clases desfavorecidas [134], que, asimismo, no tienen acceso de forma adecuada a la adopción de hábitos saludables desde un punto de vista vascular. Por tanto, es fundamental que el médico adopte actitudes vigorosas, e incluso beligerantes, contra el FR (p. ej., en la lucha contra el tabaquismo) y para concienciar al paciente que una gran parte del peso de la enfermedad y de su ulterior evolución recaen sobre él.

El cálculo de riesgo específico para cada enfermo se hace de forma indivi-

dualizada mediante tablas multientrada y debe ajustarse por sexo y edad según las recomendaciones de la AHA y la ESC (Asociación Americana de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología). Hoy día, la mejor forma de calcularlo es *on-line*, mediante el acceso a cualquiera de las páginas que, mantenidas por organismos oficiales, sociedades científicas de especialidades y particulares, permiten un libre acceso. La más validada es <http://www.riskscore.org.uk>, del Departamento de Epidemiología y Salud Poblacional de la Escuela de Higiene y Medicina de Londres. El cálculo que establece esta página web se basa en ocho estudios multicéntricos aleatorizados en Europa y EE.UU. (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials: INDIANA) con datos de 47.088 pacientes y empleando un modelo multivariante de Cox. Los ítems valorados son: edad, sexo, presión sistólica, colesterol total, creatinina sérica, tabaquismo,

diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, historia de ictus y de cardiopatía isquémica previa. Con este modelo de predicción se puede implicar mejor al paciente en el tratamiento de su enfermedad; se le explica que, con un valor de riesgo de 10, 20, 30, 40, 50 o 60, tiene una probabilidad de, por ejemplo, fallecer a los 5 años del 0,1, 0,3, 0,8, 2,3, 6,1 o 15,6%, respectivamente [135].

En la tabla VIII se recogen los objetivos de control en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica sobre los estándares de la OMS y la AHA [136].

Conclusiones

Por lo que a la arteriosclerosis en general se refiere y a la enfermedad vascular periférica, sólo tomaremos como conclusiones aquellos asertos que gozan de evidencias demostradas:

- La arteriosclerosis es uno de los mayores y más graves problemas sanitarios actuales; de ella, además, ignoramos todavía gran parte de su etiopatogenia.
- El marcador de riesgo más relacionado con la evolución postoperatoria de CAD, en la región FP, es la edad (nivel de evidencia I).
- El tabaco ocupa el primer puesto como FR vascular (nivel de evidencia I). La aparición de lesiones FP aumenta cuando se asocian tabaquismo y obesidad (nivel de evidencia II). Dejar de fumar para un paciente que recibe un puente o una ATP, en el sector FP, es una recomendación de grado A.
- La HTA se potencia cuando se combina con diabetes, obesidad, hiperlipemia y edad avanzada (nivel de evidencia II). La diabetes posee especificidad topográfica por la arteria femoral profunda y las tibiales (nivel de evidencia I).
- La pauta que asocia dieta, ejercicio y estatinas es la más eficaz para el control de dislipemias (grado de recomendación A).
- El uso de estatinas en prevención secundaria reducirá el riesgo de sufrir un episodio vascular mayor en, al menos, una cuarta parte de los enfermos –y en un tercio si consideramos a los pacientes de alto riesgo– (nivel de evidencia I). Asimismo, puede ser incluso beneficioso en grupos que hasta ahora no se consideraban de forma clara (mujeres, mayores de 70 años y pacientes con niveles de LDL <100 mg/100 mL) (nivel de evidencia II).
- La pentoxifilina es un buen fármaco en el control sintomático de la claudicación (nivel de evidencia I).
- La hiperagregabilidad plaquetaria es un factor de gran importancia en el mantenimiento de la permeabilidad FP y distal (nivel de evidencia II), lo que justifica la antiagregación en la cirugía de este nivel.
- El ejercicio programado y controlado es una recomendación A para los enfermos con claudicación intermitente.

Bibliografía

1. World Health Organization. Lipid-lowering agents: where is the evidence of increasing survival? WHO Drug Information 1994; 8: 204-6.
2. URL: <http://www.searterioesclerosis.org>.
3. Comité de Expertos para el Documento de Consenso sobre Aterotrombosis. Documento de Consenso sobre Aterotrombosis. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 1998; 10 (Supl 2).
4. Gil-Peralta A, López-Pousa S. Epidemiología. In Martí-Vilalta JL, ed. Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous; 1993. p. 1523.
5. Garandillas A, Galán I. Epidemiología de las enfermedades vasculares en la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública N.º 30. Madrid: Consejería de Sanidad y Servicios Sociales; 1995. p. 9-16.
6. Encuesta de morbilidad hospitalaria. 1989. Madrid: INE; 1992.
7. Grupo de Trabajo de Patología Vasculard de la Societat Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. Prevención secundaria del infarto de miocardio en atención primaria. Valencia; 2002.
8. Aspectos epidemiológicos de las arteriopatías periféricas. In Estevan-Solano JM, ed. Arteriopatías periféricas. Barcelona: J. Uriach; 1992.
9. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis –an update. N Engl J Med 1986; 314: 488-500.
10. Ross R, Fuster V. The pathogenesis of atherosclerosis. In Fuster V, Ross R, Topol EJ, eds. Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 441-61.
11. Steinberg D. Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis. Circulation 1987; 76: 508-14.
12. Steinberg D. Role of oxidized LDL and antioxidants in atherosclerosis. Adv Exp Med Biol 1995; 369: 39-48.
13. Fuster V, Badimón L, Badimón JJ, Chesebrough JH. The pathogenesis of coronary artery diseases and the acute coronary syndromes (I). N Engl J Med 1992; 326: 242-50.
14. Gupta S, Camm J. Chronic infection in the etiology of atherosclerosis. Clin Cardiol 1997; 20: 829-36.
15. Ridker P. Inflammation, infection and cardiovascular risk. How good is the clinical evidence. Circulation 1998; 97: 1671-4.
16. Álvarez de Sotomayor M, Herrera MD, Pérez-Guerrero C, Marhuenda E. Interés terapéutico de las estatinas en el tratamiento de la arteriosclerosis. Ars Pharmaceutica 1999; 40: 217-31.
17. Steinberg D. Antioxidants and atherosclerosis: a current assessment. Circulation 1991; 84: 1420-5.
18. Parthasarathy S, Streinbretcher UP, Barnett J, Witztum JL, Steinberg D. Essential role of fosfolipase A2 activity in endothelial cell-induced modification of low density lipoprotein. Proc Natl Acad Sci U S A 1985; 82: 3000-4.
19. Cox DA, Cohen ML. Effects of oxidized low-density lipoprotein on vascular contraction and relaxation: clinical and pharmacological implications in atherosclerosis. Pharmacol Rev 1996; 48: 3-19.
20. Aviram M, Maor I. Phospholipase D-modified low density lipoproteins is taken up by macrophages at increased rate. A possible role for phosphatidic acid. J Clin Invest 1994; 91: 1942-52.
21. Heinecke JW. Is lipid peroxidation relevant to atherogenesis? J Clin Invest 1999; 104: 135-6.
22. Holvoet P, Collen D. Oxidized lipoproteins in atherosclerosis and thrombosis. FASEB J 1994; 8: 1279-84.
23. Bui MN, Sack MN, Moutsatsos G, Lu DY, Katz P, McCown R, et al. Autoantibody titers to oxidized lipoproteins in patients with coronary atherosclerosis. Am Heart J 1996; 131: 663-7.
24. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults in risk of atherosclerosis. Lancet 1992; 340: 1111-5.
25. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung A, Frei B, Selwyn AP, Ganz P. The effect of cholesterol lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. N Engl J Med 1995; 332: 488-93.
26. Tanner FC, Noll G, Boulanger CM, Lüscher TF. Oxidized low density lipoproteins inhibit relaxations of porcine coronary artery: role of scavenger receptor and endothelium-derived nitric oxide. Circulation 1991; 83: 2012-20.
27. Chin JH, Azhar S, Hoffman BB. Inactivation of endothelial dependent relaxing factor by oxidized lipoproteins. J Clin Invest 1992; 89: 10-8.
28. Boulanger CM, Tanner FC, Bea ML, Hahn AWA, Werner A, Lüscher TC. Oxidized low density lipoprotein induce mRNA expression and release of endothelin from human and

- porcine endothelium. *Circ Res* 1992; 70: 1191-7.
29. Galle J, Bassenge E, Busse R. Oxidized low density lipoproteins potentiate vasoconstrictions to various agonists by direct interaction with vascular smooth muscle. *Circ Res* 1990; 66: 1287-93.
 30. Fuster V. Coronary artery disease: a clinical pathological correlation. In Fuster V, ed. *Syndromes of atherosclerosis*. Monograph series of the American Heart Association. New York: Futura Publishing; 1996, p. 1-15.
 31. Muntaner JA, Luciardi HL, Altman R. Atherosclerosis: ¿por qué es una enfermedad inflamatoria? *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28: 201-16.
 32. Ridker P. Inflammation, infection and cardiovascular risk. How good is the clinical evidence. *Circulation* 1998; 89: 2462-78.
 33. Koenig W, Sund M, Frölich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle aged men: results from the MONICA, Augsburg cohort study, 1984-1992. *Circulation* 1997; 96 (Suppl 1): 1-99.
 34. Folsom A, Wu K, Rosamond W, Sharret A, Chambless L. Hemostatic factors and incidence of coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study (Abstract). *Circulation* 1996; 93: 622.
 35. Ernst E, Resch K. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Int Med* 1993; 118: 963-5.
 36. Biasucci L, Vitelli A, Liuzzo G. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation* 1996; 94: 874-7.
 37. Nieto F, Adam E, Sorlie P, Farzadegan H, Melnick JL, Comstock GW, et al. Cohort study cytomegalovirus infection as a risk factor for carotid intimal-medial thickening, a mesure of subclinical atherosclerosis. *Circulation* 1996; 94: 992-7.
 38. Libby P, Egon D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis. An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96: 4095-103.
 39. Ridker P, Hennekens C, Stampfer M, Wang F. Prospective study on herpes simplex virus, cytomegalovirus and the future risk of myocardial infarction and stroke. *Circulation* 1998; 98: 2796-9.
 40. Metha J, Saldeen T, Rand K. Interactive rol of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1217-25.
 41. Linholt JS, Vammen S, Lind I, Fasting H, Hennenberg E. The progression of lower limb atherosclerosis is associated with IgA-antibodies against *Chlamydia pneumoniae*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 527-9.
 42. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infection in coronary heart disease. Is there a link? *Lancet* 1997; 350: 430-6.
 43. Davidson M, Kuo CC, Middaugh J, et al. Confirmed previous infection with *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and its presence in early coronary atherosclerosis. *Circulation* 1998; 98: 2796-9.
 44. Stewart CPU. The influence of smoking on the level of lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 1987; 11: 113-6.
 45. Ros E, Fernández F. La enfermedad vascular periférica: cuándo y cómo un tratamiento conservador. *Cardiovascular Risk Factors* 2002; 11.
 46. Ros E, Fernández F, Linares JP. Control de los factores de riesgo. In Cairois MA, ed. *Reintervenciones del sector femoropoplíteo y distal*. Barcelona; 2000.
 47. Cacoub P, Godeau P. Risk factors for atherosclerotic aortoiliac occlusive disease. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 394-405.
 48. Keys A. Seven countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge: Harvard University Press; 1984. p. 381.
 49. Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs. The Framingham study. *JAMA* 1972; 221: 661-6.
 50. Hopkins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 1981; 40: 1-52.
 51. Gabriel R, Alonso M, Bermejo F, Muñiz J, López I, Suárez C, et al. Proyecto EPICARDIAN (Estudio Epidemiológico sobre Enfermedades y Factores de Riesgo Vasculares en ancianos españoles). Diseño, métodos y resultados preliminares. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1996; 31: 327-34.
 52. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1976; 38: 4-51.
 53. Criqui MH, Fronek A, Barret-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-5.
 54. Zusman RM, Chesebro JH, Conerota A, et al. Antiplatelet therapy in the prevention of ischemic vascular events: literature review and evidence-based guidelines for drug selection. *Clin Cardiol* 1992; 22: 559-73.
 55. Dormandy JA, Murray GD. The fate of clau-

- dicant: a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 131-3.
56. Juerguens JL, Barker NW, Hines EA. Arterioesclerosis obliterans: review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. *Circulation* 1960; 21: 188-95.
 57. Cronenwett JL, Warner KG, Zelenock GB, Whitehouse WM, Graham LM, Lindenauer M, et al. Intermittent claudication. Current results of nonoperative management. *Arch Surg* 1984; 119: 430-6.
 58. Willens SL, Clair CM. Cigarette smoking and atherosclerosis. *Science* 1962; 138: 975-7.
 59. Sackett DL, Gibson RW, Bross IDJ, et al. Relation between aortic atherosclerosis and the use of cigarettes and alcohol. *New Engl J Med* 1968; 279: 1413-20.
 60. Stewart CP. The influence of smoking on the level of lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 1987; 11: 113-6.
 61. Mainard F, Auget JL, Vest P, Madec Y. Comparative study of risk factors in patients undergoing coronary or femoropopliteal artery bypass grafting. *Br Heart J* 1994; 72: 542-7.
 62. Myers KA, King RB, Scott D. The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs. *Br J Surg* 1978; 65: 261-7.
 63. Dale WA, Lewis MR. Experimental arterial patch graft. *J Cardiovasc Surg* 1965; 6: 24-9.
 64. Ameli FM, Stein CB, Aro RN, et al. The effect of postoperative smoking on femoropopliteal bypass grafts. *Ann Vasc Surg* 1989; 1: 20-5.
 65. Wiseman S, Kenchington G, Dain R, et al. Influence of smoking and plasma factors on patency of femoropopliteal vein grafts. *Br Med J* 1989; 299: 643-6.
 66. Second Joint Task Force of European and others Societies on Coronary Prevention. Prevention on coronary artery disease in clinical. *Practice Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
 67. Grupo de Trabajo de Tratamiento del Tabaquismo del Área de Tabaquismo de la SEPAR. Normativa para el tratamiento del tabaquismo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 499-506.
 68. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53: 1-19.
 69. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 1999.
 70. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*. Issue 1. Oxford: Update Software; 1999.
 71. Fuller J, Stevens LK, Chaturvedi N, Holloway JF. Antihypertensive therapy in diabetes mellitus (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*. Issue 1. Oxford: Update Software; 1999.
 72. Murlow C, Lan J, Cornell J, Brand M. Antihypertensive drug therapy in the elderly (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 1999.
 73. Brand M, Mulrow CD, Chiquette E, et al. Weight-reduction through dieting for control of hypertension in adults (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 1999.
 74. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetics' individuals. *Diabetes Care* 1983; 6: 87-91.
 75. LoGerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetics. *N Engl J Med* 1984; 311: 1615-9.
 76. Members of the Working Group on Hypertension in Diabetes. Statement on hypertension in diabetes. 1987.
 77. Assman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J* 1988; 116: 1713-24.
 78. McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic Data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989; 3: 273-7.
 79. Silbert S, Zazeele H. Prognosis in atherosclerotic peripheral vascular disease. *J Am Med Assoc* 1958; 166: 1816-21.
 80. Schadt DC, Hines EA, Juerguens JL, et al. Chronic atherosclerotic occlusion of the femoral artery. *J Am Med Soc* 1961; 175: 934-40.
 81. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: The Framingham study. *Diabetes Care* 1979; 2: 120-6.
 82. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB. Diabetes, intermittent claudication and risk of cardiovascular events. The Framingham study. *Diabetes* 1989; 38: 504-9.
 83. Uusitupa MIJ, Niskanen LH, Siitonen O, et al. Five-year incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects *Circulation* 1990; 82: 27-36.
 84. Bierman E. Atherosclerosis y otras formas de arteriosclerosis. In *Principios de Medicina Interna Harrison*. Sección 2. Trastornos del

- sistema vascular. 12 ed. McGraw-Hill; p. 1149-59.
85. Strandness DE, Priest RE, Gibbons E. Combined clinical and pathologic study of diabetic and non-diabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 1964; 13: 366-72.
 86. Wirsing P, Andriopoulos A, Botticher R. Arterial reconstructions of the lower limbs in diabetics and nondiabetics. *J Mal Vasc* 1986; 11: 185-9.
 87. Gil-Extremera B, Maldonado MA, Ruiz LF, et al. Hipolipemiantes. In Ros-Díe E, ed. *Novedades farmacológicas en las vasculopatías*. Barcelona: Uriach; 1998. p. 319-27.
 88. Rubba P, Riccardi G, Pauciullo P, et al. Different localization of early arterial lesions in insulin-dependent diabetes mellitus and in familial hypercholesterolemia. *Metabolism* 1989; 88: 962-6.
 89. McConathy WJ, Alaupovic P, Woolcock N, et al. Lipids and apolipoprotein profiles in men with aneurysmal and stenosis aortoiliac atherosclerosis. *J Vasc Surg* 1989; 3: 511-4.
 90. Barndt R, Blankenhorn DH, Crawford DW, et al. Regression and progression of early femoral atherosclerosis in treated hyperlipoproteinemic patients. *Ann Intern Med* 1977; 86: 139-46.
 91. Cermena R, Ros E, Gómez GJ, et al. Recomendaciones para la prevención de la arteriosclerosis en España. Documento oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1989; 1: 1-9.
 92. Brueker E, Giral P. Triglicéridos et hémotase. *Sang Throm Vais* 1990; 2: 197-202.
 93. Yui Y, Aoyama T, Morishita H, et al. Serum prostacyclin stabilizing factors is identical to apolipoprotein. *A J Clin Invest* 1988; 82: 803-7.
 94. Leng GC, Price JF, Jepson RG. Lipid-lowering pharmacotherapy for lower limb atherosclerosis. (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software; 2001.
 95. Assmann G, Lewis B, Mancini M, Paoletti R, Schettler G. Estrategia para la prevención de la cardiopatía isquémica. Directrices acordadas por la Sociedad Europea de Aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40: 8-9.
 96. Ramírez TM, Suárez A, Gómez LC, Mir A, Ros-Díe E, et al. Effect of extra-virgin olive oil and fish-oil supplementation on plasma lipids and susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative alteration in free-living Spanish male patients with peripheral vascular disease. *Clinical Nutrition* 1999; 18: 167-74.
 97. Ramírez TM, Urbano G, López J, Ros-Díe E, et al. Lifestyle changes in free-living patients with peripheral vascular disease (Fontaine stage II) related to plasma and LDL lipid composition: a 15 month follow-up study. *Clinical Nutrition* 1999; 18: 281-9.
 98. Ramírez TM, López J, Suárez A, Ros-Díe E, et al. Olive oil and fish oil enriched diets modify plasma lipids and susceptibility of LDL to oxidative modification in free-living male patients with peripheral vascular disease: the Spanish Nutrition Study. *Br J Nutr* 1999; 82: 31-9.
 99. Ramírez TM, Urbano G, López J, Ros-Díe E, et al. Extra-virgin olive oil increases the resistance of LDL to oxidation more than refined olive oil in free-living men with peripheral vascular disease. *J Nutr* 1999; 129: 2177-83.
 100. Saad EM, Kaplan S, el Massry S, et al. Platelet aggregometry can accurately predict failure of externally supported knitted Dacron femoropopliteal bypass graft. *J Vasc Surg* 1993; 18: 587-94.
 101. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocystinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 1149-55.
 102. Samaan S, Crawford MH. Estrogen and cardiovascular function after menopause. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1303-410.
 103. Price JF, Leng GC. Steroid sex hormones for lower limb atherosclerosis (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software; 1999.
 104. Lavie CJ, Milani RV. Effects of cardiac rehabilitation, exercise training, and weight reduction on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristic and quality of life in obese coronary patients. *Am J Cardiol* 1997; 79: 397-401.
 105. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software; 1999.
 106. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
 107. Manttari M, Tankanen L, Alikoski T, Manninen V. Alcohol and coronary heart disease, the roles of HDL-cholesterol and smoking. *J Inter Med* 1997; 241: 157-63.
 108. Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Int Cardiol* 1996; 78: 613-7.
 109. Saikku P, Leinonen M, Matila K, et al. Serologic evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 983-6.

110. Grayston JT, Kuo CC, Coulson AS, et al. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) in atherosclerosis of the carotid artery. *Circulation* 1995; 92: 3397-400.
111. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Galtimore JR, Pepys MB, for the European Concerted action on Thrombosis, and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in unstable and stable angina. *Lancet* 1997; 349: 462-6.
112. Gutiérrez J, Linares JP, López C, Rodríguez M, Ros E, Piédrola G, et al. *Chlamydia pneumoniae* DNA in the arterial wall of patients with peripheral vascular disease. *Infection* 2001; 29: 196-200.
113. Pearson TA, Fuster V. Executive seminary. 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of risk factors management with the hazard for coronary disease events. *JACC* 1996; 27: 961-3.
114. Rodríguez-Artalejo F. Evidencia científica en la toma de decisiones: factores de riesgo cardiovasculares clásicos y emergentes. Ponencia al XI congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Granada; 2000.
115. TASC Working Group-Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: S1-296.
116. Prevention, detection, evaluation and treatment of hypertension. The Sixth Report of the Joint National Committee. National Institutes of Health-National Heart, Lung and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Programme. *Indian Heart J* 1999; 51: 381-96.
117. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonist, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 56: 1955-64.
118. Valentine JR, Grayburn PA, Vega GL, Grudy M. Lp(a) lipoprotein is an independent, discriminating risk factor for premature atherosclerosis among white men. *Arch Intern Med* 1994; 154: 801-6.
119. Salonen R, Nyyssö K, Porkkala E, Rummukainen J, Belder R, Park J, et al. KAPS: a population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerosis progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* 1995; 92: 1758-64.
120. Shepherd J. Statins: is there a need for alternative or adjunctive therapy? *Br Heart J* 1995; 74: 13.
121. CAPRIE. Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
122. Antiplatelet Trialist Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *BMJ (Clin Res Ed)* 1988; 296: 320-31.
123. Jepson RG, Kleijnen J, Leng GC. Garlic for peripheral arterial occlusive disease. In *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2001
124. Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication. In *The Cochrane Library*. Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.
125. Ferrari P, Clerici G, Gussoni G, Nazzari M. Defibrotide versus placebo in the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis. *Drug Investigation* 1994; 7: 157-60.
126. Fuster V. Curso Magistral UIMP: La aterosclerosis: de la genética a la salud o la enfermedad. Santander; 2000.
127. Goldman L, Cook H. The decline in ischaemic heart disease mortality rates. *Ann Int Med* 1984; 101: 825-32.
128. Superko HR, Desmond DA, De Santos VV, et al. Blood cholesterol treatment attitudes of community physicians. A major problem. *Am Heart J* 1998; 116: 849-55.
129. Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 154-61.
130. Maroto JM, de Pablo JC, Moya JL, et al. Rehabilitación del paciente coronario. *Rev Lat Cardiol* 1988; 9 (Suppl 1): 81-7.
131. De Velasco JA, Cosín J, López JL, et al, en nombre del equipo de investigadores del estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 406-15.
132. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Nielsen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003; 361: 717-25.
133. Rodgers A, Neal B. Less salt does not necessarily mean less taste. *Lancet* 1999; 353: 1332.
134. Marmot M, Shipley M, Brunner E, Hemingway H. Relative contribution of early life and adult socio-economic factors to adult morbidity in the Withehall II study. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 301-7.

135. Pocock SJ, McCormack V, Guyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP, on behalf of the INDIANA project steering committee. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based

on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 75-81.

136. Redactores de Fisterra. Guía de infarto agudo de miocardio. URL: www.fisterra.com/guías2/. Fecha última consulta: 15.03.2003.

ATEROSCLEROSIS, FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y PREVENCIÓN DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Resumen. La primera causa de muerte en el mundo (sobre todo en el desarrollado) es la aterosclerosis en sus distintas vertientes (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y síndromes de isquemia crónica periférica). Su tratamiento se debe basar en una mejor comprensión de su etiología, mecanismos patogénicos y evolución, así como en un conocimiento actualizado de los factores de riesgo vascular y la posibilidad de modificarlos, para evitar su aparición (prevención primaria) o su evolución (prevención secundaria). [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S47-78]

Palabras clave. Apoptosis. Aterosclerosis. Cardiopatía isquémica. Endotelio. Enfermedad cerebrovascular. Estatinas. Isquemia crónica. LDLox. Prevención primaria y secundaria.

ATEROSCLEROSE, FACTORES DE RISCO VASCULAR E PREVENÇÃO DA CARDIOPATIA ISQUÉMICA

Resumo. A primeira causa de morte no mundo (sobre tudo no mundo desenvolvido) é a aterosclerose nas suas distintas vertentes (cardiopatía isquémica, doença vascular cerebral e síndromas de isquemia crónica periférica.). O seu tratamento deve basear-se numa melhor compreensão da sua etiologia, mecanismos patogénicos e sua evolução, assim como num conhecimento actualizado dos factores de risco vascular e a possibilidade de modificá-los, para evitar o seu aparecimento (prevenção primária) ou a sua evolução (prevenção secundária). [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S47-78]

Palavras chave. Apoptose. Aterosclerose. Cardiopatía isquémica. Endotélio. Doença vascular cerebral. Estatinas. Doença crónica. LDLox. Prevenção primária e secundária.

Tratamiento conservador de la claudicación intermitente

A. Orgaz Pérez-Grueso, M. Doblas-Domínguez,
P. López-Beret, J.M. Fontcuberta-García, A. Flores-Herrero

CONSERVATIVE TREATMENT OF INTERMITTENT CLAUDICATION

Summary. Introduction. Intermittent claudication (IC) is the most frequent symptom of Peripheral Arterial Disease (PAD) and affects up to 5% of adult population (55-75 years). Although the prognosis for the limb is benign, the claudicants suffer a high cardiovascular (CV) event rate and mortality. Cardiovascular mortality correlates inversely with the ankle/brachial index. Development. Current treatment strategies include: (1) aggressive modification of CV risk factors: smoking cessation, cholesterol reduction, diagnosis and treatment of hypertension and diabetes and antiplatelet agent use (2) specific medical treatment for IC. Therapeutic strategies for IC focus on improving the patient's quality of life and reduce the waking impairment. This medical treatment includes exercise training and pharmacotherapy (pentoxifylline, cilostazol and others). To evaluate the efficacy of treatment on symptoms and quality of life, require that appropriate outcome measures be used. Treadmill exercise test and questionnaires are very helpful. The magnitude of benefit associated with supervised exercise programs is greater than that reported for pharmacotherapy. Although many therapies have been thoroughly investigated, research on new treatments, like therapeutic angiogenesis, continues. Randomized controlled trials will help define the role of infrainguinal percutaneous balloon angioplasty (PBA) in intermittent claudication. Conclusion. CV risk factors modification and exercise and pharmacologic therapy can improve, with low risk, the functional status, quality of life and prognosis of IC patient. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S79-99]

Key words. Cardiovascular disease. Cilostazol. Exercise test. Exercise therapy. Intermittent claudication. Pentoxifylline. Peripheral vascular disease. Risk factors.

Unidad de Cirugía Vascular. Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo, España.

Correspondencia:
Dr. Antonio Orgaz Pérez-Grueso. Unidad de Cirugía Vascular. Hospital Virgen de la Salud. Avda. Barber, 30. E-45004 Toledo. E-mail: aorgaz@cht.insalud.es
© 2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

La claudicación intermitente (CI) es la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad aterotrombótica (EAT) de los miembros inferiores (MMII), habitualmente denominada enfermedad arterial periférica (EAP) en la literatura médica de len-

gua inglesa. Afecta a un 5% de la población adulta (55-75 años), con igual prevalencia para hombres y mujeres [1]. Su curso clínico tiende a la estabilización o progresión lenta de los síntomas, con un riesgo de amputación inferior a un 1% anual [2]. Aunque el pronóstico para la extremidad es benigno, estos pacientes sufren una

alta incidencia de eventos cardiovasculares que se aproxima al 50% a los 5 años [3,4] y una mortalidad del 30%, que es de dos a tres veces superior a la de una población de similar edad y sexo, pero sin CI [5].

La CI es un marcador de riesgo grave para morbilidad cardiovascular, y como tal se reconoce a efectos de prevención secundaria [6]. Esta asociación entre la EAP y la morbilidad cardiovascular es independiente de la historia cardiovascular previa y de los factores de riesgo (FR) conocidos. Los pacientes con EAP tienen un riesgo cardiovascular similar al de aquellos pacientes que ya han presentado episodios isquémicos y que entran en el grupo denominado 'equivalentes de riesgo' [6]. Algunos estudios han demostrado que, a mayor gravedad de la EAP –indicada por un índice tobillo/brazo (ITB) más bajo–, se asocia un mayor riesgo de morbilidad [7].

El cuidado del paciente comienza con la educación acerca del proceso de su enfermedad, así como las diversas opciones terapéuticas, unas dirigidas a mejorar la EAT y sus manifestaciones clínicas –sobre todo las más serias, cardiovasculares y cerebrovasculares– y otras a los síntomas de CI. La finalidad última de la educación del paciente es conseguir su comprensión de la relación causal que existe entre FR, progresión de la enfermedad y mala calidad de vida (CDV).

El paciente debe entender también que los tratamientos intervencionistas, quirúrgicos o endovasculares, no curan su enfermedad. Aunque éstos están plenamente admitidos en las formas más graves e incapacitantes de la CI [8], el tratamiento conservador es el primer y fundamental

escalón en la terapia de esta condición patológica [9].

El documento TASC, una publicación internacional y multidisciplinar de consenso, ha aportado las guías fundamentales de diagnóstico y tratamiento de la EAP las ha aportado recientemente [9]. Según este documento, las preguntas fundamentales en relación a un tratamiento en el área que revisamos, son:

1. ¿Mejora de forma significativa la distancia de claudicación?
2. ¿Disminuye la elevada morbilidad cardiovascular de los pacientes con CI?
3. ¿Mejora de forma significativa la CDV?
4. ¿Es seguro y carece de efectos secundarios graves?

El tratamiento conservador de la CI incluye:

1. Modificación de los FR y tratamiento farmacológico de la EAT.
2. Tratamiento específico de la CI: ejercicio y tratamiento farmacológico.

Modificación de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico de la EAT

El tratamiento de la CI comienza con la modificación de los FR, y lo hace por aquellos con mayor beneficio potencial. En la EAP, a diferencia de la cardiopatía isquémica sintomática, las recomendaciones se hacen principalmente en base a consensos, dado que existen muy pocos estudios prospectivos que avalen la importancia de la modificación de los FR.

En el tratamiento de la EAP es clara la ausencia, tanto de una base de evidencia médica, como de una alerta ante los ries-

Tabla I. Evidencia de los beneficios del tratamiento de la CI.

	Sistémico	Progresión de la EAP	Sintomatología CI
Eliminación del tabaco	Sí	Si	Dudoso
Hipolipemiantes: colesterol-LDL < 100 mg/dL	Sí	Sí	Sí
Diabetes (Hb A _{1c} < 7)	Sí	No establecido	No establecido
HTA < 130/85 mmHg	Sí	No establecido	Puede empeorar
Antiagregantes plaquetarios	Sí	Sí	No establecido
IECA	Sí	No establecido	No establecido
Hiperhomocisteinemia	No establecido	No establecido	No establecido
Ejercicio	Posible	No establecido	Sí (150%)
Cilostazol	No establecido	No establecido	Sí (0-25%)
Pentoxifilina	–	–	Sí (40-60%)

gos retardados afrontados por estos pacientes, que se da no sólo en la atención primaria [10], sino también en la especializada [11,12]. No en vano, la EAP se ha considerado la cenicienta de las enfermedades cardiovasculares [13]. El alto riesgo de morbilidad en otros territorios ha llevado a la recomendación del tratamiento intensivo de los FR ateroscleróticos.

La existencia de un capítulo de esta monografía dedicado al tratamiento de los FR en la EAP nos lleva a tratar sólo aquellos aspectos de especial relevancia y evidencia médica y su posible impacto en la CI.

Eliminación del tabaco

Existe sobrada evidencia de que fumar tabaco es el FR individual más importante en el desarrollo y progresión de la EAP. Un 30-40% de los claudicantes son fumadores activos. En personas de más de 45 años, el

riesgo estimado de CI es 16 veces superior en fumadores que en no fumadores [14].

Los pacientes que fuman tienen mayor riesgo de progresión de la enfermedad y amputación, y una clara disminución en el éxito de las intervenciones arteriales y en su supervivencia [15,16].

Aunque no existen estudios prospectivos y aleatorizados que evalúen el abandono del tabaco, los datos de observación sugieren que sus beneficios son los contrarios de los perjuicios citados. No obstante, no está claro su beneficio sobre la gravedad de la CI; pero la disminución de la morbimortalidad cardiovascular y de la progresión a isquemia crítica de la extremidad hacen que abandonar el tabaco sea el primer objetivo del tratamiento (Fig. 1).

Diabetes

La diabetes constituye, al igual que el ta-

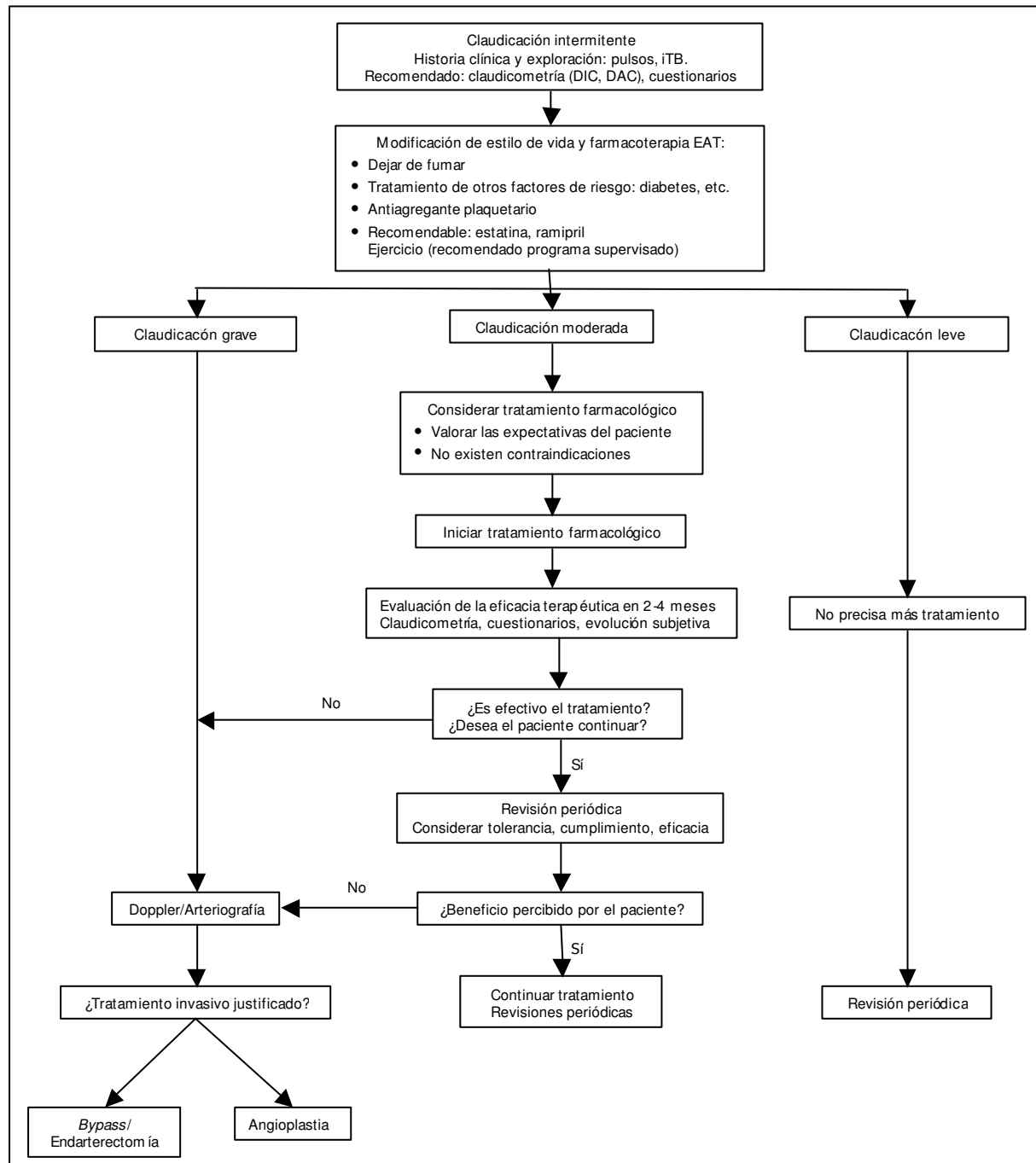


Figura 1. Algoritmo de actuación en la CI. Adaptado y modificado de Dawson et al [112].

baco, un importante FR para el desarrollo de EAP. Incrementa de dos a cuatro veces el riesgo de CI y se considera, de

forma aislada, 'equivalente de riesgo' cardiovascular.

No obstante, no se ha demostrado que

Tabla II. Tratamiento recomendado para la claudicación intermitente.

No fumar
Ejercicio
Aspirina/clopidogrel
Estatina
IECA (ramipril)
Cilostazol/¿pentoxifilina?
Otros factores de riesgo

el control de la glucemia haga disminuir el progreso de la EAP y, por tanto, mejorar su sintomatología [17,18]; se recomienda en estos pacientes un control agresivo de sus cifras de glucemia y mantener la hemoglobina glicosilada (HB A_{1c}) a menos del 7,0% [9].

Dislipemias

Las dislipemias son un FR tan importante en el desarrollo y progresión de la enfermedad coronaria como en la EAP, aunque el tipo de lípidos implicados puede cambiar en cada una de ellas.

El colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) es, actualmente, la principal diana terapéutica (concentración menor de 100 mg/dL) tanto en los pacientes con patología coronaria como con ‘equivalentes de riesgo’ [6]. El beneficio de aumentar el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) o disminuir los triglicéridos es menos claro [19].

Numerosos y extensos ensayos clínicos han demostrado el beneficio de la terapéutica hipocolesterolemiantes en la enfermedad coronaria [20,21].

Sólo un estudio, el Heart Protection Study, ha demostrado el beneficio del tratamiento con estatinas en pacientes con EAP, independientemente del colesterol de partida [22].

Otro estudio (LEADER), multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y realizado en pacientes con EAP, ha utilizado otro tipo de hipolipemiente, el bezafibrato –disminuye los niveles de lípidos y fibrinógeno–, y no ha mostrado una disminución de la incidencia combinada de eventos coronarios y neurológicos. Sí ha reducido de forma significativa la tasa de infartos de miocardio no fatales en todos los pacientes y de todo tipo de infartos de miocardio en hombres menores de 65 años [23].

En la EAP, otros estudios han demostrado los beneficios de la terapia hipolipemiente sobre la evolución de la aterosclerosis en la región femoral [24,25], así como una disminución del riesgo de aparición o empeoramiento de la CI y del ITB [20,26] (Tabla I).

En un reciente estudio, se ha demostrado que el uso de estatinas mejoran la CI, independientemente de los niveles de colesterol [27]. El beneficio se atribuye a las propiedades de las estatinas no relacionadas con la disminución del colesterol [28,29]. También se ha demostrado un efecto beneficioso del bezafibrato sobre la CI [23].

En base a sus numerosos beneficios, potenciales y demostrados, parece obligado considerar, independientemente de las cifras de colesterol-LDL, el uso de una estatina en los pacientes con CI (Tabla II).

Hipertensión

La hipertensión es un conocido FR para EAT a todos los niveles, y aumenta el ries-

go de claudicación de dos a tres veces [30]. El consenso recomienda su tratamiento para disminuir la morbimortalidad cardiovascular [9,31]. Un reciente estudio ha demostrado que la reducción drástica de la TA a cifras medias de 128/75 mmHg, disminuyó un 25% el número de eventos cardiovasculares en pacientes con EAP y diabetes tipo II [32].

El uso de betabloqueadores se ha cuestionado durante años por su potencial efecto adverso sobre la CI. Una revisión sistemática no encontró esta asociación negativa [33]. Además, los datos recientes demuestran su beneficio en la reducción de eventos coronarios en pacientes con EAP[34].

Recientemente, el estudio HOPE –que incluye un 44% de pacientes con EAP– ha demostrado que el ramipril (un IECA) ofrece una importante reducción de la morbimortalidad cardiovascular, independientemente del efecto hipotensor [35]. Por ello, se debe considerar la utilización sistemática de un IECA en pacientes con EAP, aunque no se ha demostrado que el efecto beneficioso sea genérico del grupo [36].

Hiperhomocisteinemia

La elevación de los niveles plasmáticos de homocisteína se consideran un FR para EAT a todos los niveles y se relacionan con la progresión de los síntomas y aumento de mortalidad en pacientes con EAP [37]. Las vitaminas del grupo B pueden normalizarlos, pero ningún estudio ha demostrado su beneficio.

Antiagregantes plaquetarios

Tras numerosos estudios, hoy no se duda del beneficio de los antiagregantes pla-

quetarios en la prevención de la EAT sistémica y sus complicaciones [38,39]. El beneficio de la aspirina en los pacientes con EAP es más dudoso, en favor de otros antiagregantes de efecto más potente [40]; no obstante, un porcentaje importante de los pacientes con EAP no sigue esta terapéutica [11,12]. Todos ellos deben tomar algún antiagregante plaquetario de demostrado beneficio tras considerar el coste y los efectos secundarios que todos tienen.

Tratamiento específico de la CI

La decisión de intervenir en la CI depende más de cómo y cuánto afectan los síntomas a la actividad diaria y la CDV del paciente que de distancias de marcha. Los efectos deben determinarse de una forma individual.

El primer paso en el tratamiento de la CI es decidir cuándo se necesita un tratamiento adicional al control de los FR y a la prescripción de ejercicio. La mayoría de los pacientes creen que sus síntomas son la antesala temporal que lleva a la gangrena y la amputación. La realidad es que las probabilidades de una mejoría espontánea son de un 50% [41]. Por ello, se recomienda esperar un tiempo razonable, dos o tres meses desde el comienzo de los síntomas, para asegurarse de la necesidad del tratamiento. Para los pacientes que vayan a incorporarse a un estudio sobre resultados de tratamiento, se recomiendan 6 meses [42]. Pero, ¿cuánto y cómo se incapacita un paciente con CI? ¿Cómo estimar su evolución? ¿Qué tipo de parámetros son útiles, los subjetivos, los objetivos o ambos? Junto a la ya citada educa-

Tabla III. Métodos de evaluación funcional en pacientes con CI

Instrumento	Ventajas	Inconvenientes	Utilidad
Índice tobillo/brazo	Indicador de gravedad y pronóstico	No relacionado con estado funcional	Marcador primario de gravedad y riesgo
Claudicometría	Medida objetiva de la capacidad de deambulación Sensible al tratamiento Reproducible	Requiere equipamiento Consume tiempo	Estudios clínicos Ejercicio supervisado
'Caminar seis minutos'	Objetivo y reproducible Barato y asequible	Datos de validación escasos No mide las posibilidades funcionales en la vida real	Utilidad potencial como marcador subrogado de claudicometría cuando se valide más
Cuestionario WIQ	Determina la limitación para caminar Validado con la claudicometría y 'caminar seis minutos'	No autoadministrado	Determinación del estado funcional/calidad de vida en la actividad clínica
Cuestionario MOSSF-36	Mide la capacidad funcional Autoadministrado Muy utilizado, abundancia de datos comparativos	Muy sensible en aspectos físicos, pero menos de salud mental	Determinación estado funcional/calidad de vida en la actividad clínica

ción del paciente sobre su enfermedad, la evaluación funcional forma parte asociada de las distintas opciones terapéuticas.

Evaluación funcional de la CI

En pacientes con EAP sintomática, el aporte arterial no puede adaptarse a las necesidades metabólicas del músculo durante las actividades que requieren deambulación, lo que resulta en síntomas de CI. Esta limitación funcional puede afectar de forma muy variada y graduada a las actividades ocupacionales, sociales y de ocio de cada paciente, y, en definitiva, a su CDV. Por ello, la determinación del beneficio que aporta cualquier terapia requiere la utilización de métodos de evaluación apropiados, tanto objetivos como subjetivos. Estos métodos deben ser estandarizados, precisos –en todo el espec-

tro de la sintomatología– y cuantificables –han de mantener su agudeza si el paciente mejora en respuesta a la terapéutica–. De esta forma, la situación basal y la secundaria al tratamiento pueden identificarse claramente (Tabla III).

Testshemodinámicos

De las pruebas de diagnóstico no invasivo habitualmente utilizadas (presiones segmentarias, ITB, PVR, ecografía Doppler), ninguna se correlaciona bien con el grado de limitación funcional de la CI [43]. Además, varias medicaciones mejoran de forma significativa la capacidad de ejercicio sobre cinta andadora sin cambios en el ITB o el flujo arterial [44]. Por ello, el uso aislado de los cambios hemodinámicos en el estudio sobre las terapias de la CI es inadecuado [45].

Pruebas de esfuerzo

Las pruebas de esfuerzo son la forma primaria de evaluación fisiológica de la CI en situación basal y tras respuesta al tratamiento.

– *Claudicometría*. La prueba de esfuerzo en cinta andadora es el mejor método para objetivar las posibilidades de deambulación de un paciente, así como el control de los resultados del tratamiento. Estas pruebas: a) confirman el diagnóstico de CI; b) demuestran objetivamente la limitación funcional de la EAP; c) documentan los efectos de la terapia, y d) descubren coronariopatías desconocidas previamente. Existen dos tipos de prueba perfectamente validados [46]: a) de carga constante (3,2 km/h y 12% de inclinación durante cinco minutos), y b) de pendiente progresiva (velocidad constante e inclinación progresiva desde la horizontal hasta un máximo de 18%, a ritmo, por ejemplo, de un 2% cada dos minutos). Ambas han sido una herramienta útil, pero hoy se recomienda preferentemente la segunda, sobre todo si se incluyen pacientes con claudicación a distancias muy cortas o muy largas [45].

En estas pruebas, se determinan dos parámetros estandarizados, la distancia inicial de claudicación (DIC) –hasta el comienzo de los síntomas, y la distancia absoluta de claudicación (DAC) –imposibilidad de continuar la prueba–.

Algunos estudios han sugerido que el segundo es más reproducible y, por tanto, es una medida más apropiada para uso como ‘punto final’ en ensayos clínicos [47].

– *Test ‘caminar seis minutos’*. Es un test de gran potencial práctico, dado que no requiere equipamiento y se adapta fácilmente a la práctica clínica. Ha sido validado en un estudio [48] y, recientemente, se ha empleado en otro sobre el efecto de las estatinas en la CI [27].

Medida del consumo de oxígeno en pruebas de esfuerzo

Es un test que aporta información fisiológica específica, es reproducible y se modifica de forma sensible con la medicación o el tratamiento intervencionista de la CI. No obstante, requiere un equipamiento caro y personal muy especializado, lo que lo limita fundamentalmente a la investigación.

En pacientes con CI, el pico de consumo de oxígeno medido durante una claudicometría de pendiente progresiva es un 50% del de personas sanas de su misma edad y sexo, lo que implica un deterioro similar al de los pacientes clase III de fallo cardíaco de la NYHA [38].

Cuestionarios

La prueba de esfuerzo, aislada, no define el grado de discapacidad que el paciente sufre en su entorno. ¿Percibe el paciente una mejora objetiva en pruebas de cinta andadora como una mejoría subjetiva y de sus posibilidades funcionales?

Es esencial el uso de cuestionarios que describan aspectos específicos o globales de la enfermedad y de la alteración de la CDV, tanto en la valoración preterapéutica como en la medida de los resultados:

– El WIQ (del inglés, *walking impairment questionnaire*) es un cuestionario específico y validado de la CI. Se

utiliza para evaluar la capacidad del paciente para caminar distancias definidas y velocidades de marcha, así como subir escaleras [50]. Es un test útil para valorar sintomatología atípica de CI, manifestada como disfunciones de la deambulación, que pueden ser indicativas de EAP. También es útil en la valoración de las mejorías en relación al tratamiento.

- EL MOS SF-36 (del inglés, *medical outcomes study SF-36*) es un cuestionario de salud general que evalúa factores físicos y mentales de la CDV [51]. Se consideran múltiples aspectos de una vida normal. Es útil y muy usado en ensayos clínicos y estudios de resultados. Se ha usado asociado al WIQ para evaluar el estado funcional y los cambios en la CDV relacionados con la salud, tras cirugía de revascularización y tratamiento con ejercicio y farmacológico en pacientes con EAP.
- El ICQ (del inglés, *intermittent claudication questionnaire*) es un práctico cuestionario de origen europeo, recientemente introducido, con las ventajas de autoadministrarse y ser específico [52].

Existen muchos otros que se han usado en diferentes estudios: ECQ, CLAU-S, NHP, Euro Qol, MHIQ, etc. En la página web www.qolid.org, existe abundante información sobre todo tipo de cuestionarios generales y específicos en esta y otras patologías. Sólo el SF-36 se ha traducido al castellano y se puede descargar junto con el manual de corrección en la página web www.imim.es. El WIQ tiene una versión en castellano especial para un estudio.

Ejercicio

Caminar ha sido el tratamiento no quirúrgico más recomendado a los pacientes con CI en los últimos 40 años. Este tipo de ejercicio puede ser muy variable, desde un paseo normal hasta un programa formal de ejercicio, médicamente supervisado, con diversos tipos de carga en cinta andadora. Recientemente, se ha sugerido que el ejercicio realizado con los brazos puede ser al menos tan beneficioso, aunque se desconocen los mecanismos implicados [53].

Podemos remitirnos a las preguntas que propone el TASC en relación a un tratamiento de la CI.

¿Mejora de forma significativa la distancia de claudicación?

Existen pocas dudas de que el ejercicio aumenta la tolerancia al mismo –la mayoría de los estudios señalan al menos el doble de la distancia– en pacientes con EAP. El primer estudio controlado y aleatorizado del ejercicio en pacientes con EAP se realizó en 1966, y demostró una importante mejoría en la capacidad de caminar sobre cinta andadora como resultado fundamental [54]. En 1995, un meta-análisis de 21 programas de ejercicio –sólo cuatro controlados y aleatorizados–, demostró que caminar hasta la distancia máxima de tolerancia al dolor, durante al menos 6 meses, producía una significativa mejoría del 179% en la DIC y del 122% en la DAC [55]. La mayoría de estos estudios utilizaron un protocolo de estudio de carga constante en cinta andadora. Más recientemente, una revisión sistemática Cochrane encontró sólo nueve estudios aleatorizados de calidad [56]. Los estu-

dios eran pequeños, con un número total de más de 200 pacientes. La mejoría global de la capacidad de marcha fue de un 150% (74-230%). Claramente, la capacidad de caminar más distancia y con menos dolor es un resultado de la rehabilitación con ejercicio. Aun así, cabe hacerse algunas preguntas:

- *¿Qué tipo de ejercicio? ¿Supervisado?* La simple recomendación de caminar a diario es plausible, pero algún estudio ha mostrado que tiene poco efecto en la CDV medida mediante el cuestionario MOS SF-36 [57]. por tanto, el tratamiento de la CI en cinco palabras de Housley 'dejar de fumar y caminar', tal vez no es, hoy día, el más beneficioso [58]. Parece, de forma intuitiva, que un programa supervisado será mejor, pero la evidencia, aunque sólida, escasea [59]. Con el fin de tener impacto en la capacidad funcional y la CDV, se necesita instaurar un programa bien estructurado, supervisado –al menos inicialmente– y continuado en casa de forma indefinida [60,61].
- *¿Qué tipo de programa?* No existe suficiente investigación para especificar el programa ideal, pero la supervisión parece muy importante –más al principio– para motivar al paciente. En el reflejado en el TASC, se recomienda que la duración del programa sea de 3-6 meses. El paciente debe caminar sobre cinta andadora tres veces por semana, en sesiones de 30-60 min. La carga inicial en velocidad y pendiente se debe adaptar para provocar claudicación de 3-5 minutos. Una vez aparece claudicación de intensidad modera-

da, el paciente se detiene para recuperarse y reanuda nuevamente el ejercicio. Así, durante cada sesión. En las sesiones posteriores se cambiará la velocidad o la pendiente si el paciente puede caminar 10 o más minutos. La pendiente sólo se modifica si la velocidad a la que puede caminar el paciente es de 3,2 km/h. La evaluación del paciente debe ser semanal y debe asegurarse que el resultado es positivo [36].

- *¿Un programa supervisado es para todos?* Obviamente, no, y las causas pueden variar: contraindicaciones por otras enfermedades cardiovasculares, ortopédicas o neurológicas, no aceptación o mal cumplimiento por el paciente, distancia excesiva desde el domicilio al centro de rehabilitación, etc.
- *¿Cómo funciona el ejercicio?* Se desconoce, pero la idea más aceptada es la de una respuesta adaptativa. Aunque en experimentación animal el ejercicio mejora el flujo arterial mediante el desarrollo de circulación colateral, los estudios en humanos no lo han demostrado [62]. El ejercicio en la CI lleva a una mejoría metabólica [63], así como en la extracción de oxígeno [64], una mejora biomecánica [65] y hemorreológica [66].

¿Disminuye la morbimortalidad?

Aunque no se ha estudiado de forma exhaustiva, el ejercicio en pacientes con CI puede tener efectos beneficiosos sobre los FR. Que esta disminución sea significativa y tenga impacto sobre el riesgo sistémico, está por determinar. En pacientes con cardiopatía isquémica los datos sugieren este efecto beneficioso [67,68].

¿Es seguro y carece de efectos secundarios?

El ejercicio carece de morbimortalidad [73].

¿El ejercicio que desencadena dolor tiene efectos negativos? Por un lado, se ha sugerido que la CI se asimila a los episodios repetidos de isquemia reperusión, lo que condicionaría una respuesta inflamatoria con marcadores bioquímicos detectables y una repercusión negativa sistémica [69,70]. Otros estudios han demostrado que el ejercicio en cinta andadora no se asocia a cambios en los marcadores de disfunción endotelial [71] y se ha sugerido que el entrenamiento atenúa esta respuesta [72].

¿Mejora la calidad de vida?

La mejoría de la capacidad funcional que aporta el ejercicio se traduce en una superior capacidad para llevar a cabo las actividades diarias [74], aunque no es clara la durabilidad de cualquier beneficio [59]. Ello ha llevado a remarcar la importancia de la motivación inicial en un área supervisada, similar al modelo aportado por la rehabilitación cardíaca, y mantenerla de alguna manera de forma indefinida [75].

A pesar de la evidencia, no tenemos información de que en España se ofrezca este tipo de tratamiento. Incluso en el Reino Unido, son muy escasos los centros que lo ofrecen y, entre ellos, no se incluyen algunos que defienden en la literatura este tipo de estrategia terapéutica [59,76].

Tratamiento farmacológico

Aunque se han probado muchos fármacos y buscado un efecto potencial sobre los síntomas de la CI, muy pocos han mostrado eficacia en estudios correctamente diseña-

dos [77]. En el documento TASC se hace hincapié en que el tratamiento farmacológico no debe sustituir al ejercicio y otros cambios en el estilo de vida, aunque puede asociarse cuando estos últimos no son posibles o no han aportado suficiente beneficio y no existe indicación de tratamiento intervencionista [9].

Los fármacos usados han variado mucho según los países, pero el TASC sólo considera cuatro con beneficio potencial: pentoxifilina, cilostazol, naftidrofuril y blufomedil. No obstante, se incluyen otros candidatos, actualmente en estudio.

Pentoxifilina

La pentoxifilina es un derivado de las xantinas, generalmente clasificado como hemorreológico. Aprobada por la FDA norteamericana en 1984, ha sido el fármaco más usado para el tratamiento de la CI. La dosis recomendada es de 400 mg, tres veces al día.

Desde 1978, se han publicado más de 2.100 artículos sobre la pentoxifilina, de los cuales, más de 200 son sobre su papel en la EAP. Sólo una docena son estudios aleatorizados sobre su efecto en la CI, y de estos, la mayoría, de pequeño número de pacientes.

Los resultados comparados con placebo han sido variados en los dos mayores [78,79]. Un metaanálisis realizado en 1999 por Hood et al [80] mostró una mejoría de 48,4 metros en la DAC, significativamente mejor que la observada con placebo. Un dato llamativo es que en la mayoría de los estudios incluidos, la mejoría aportada por el placebo fue relevante. Algunos autores han indicado que el efecto de la pentoxifilina parece rela-

cionado inversamente con el tamaño de las muestras de estudio, lo que sugiere un sesgo en las publicaciones [81]. La realidad actual es que existe bastante escepticismo en cuanto a su eficacia, aunque en el consenso TASC no se descarta un pequeño pero probado beneficio, en pacientes seleccionados [9], que algunos autores cuantifican en un 20-25% [82].

Otros autores señalan que el cuestionable incremento en la distancia de claudicación no es subjetivamente apreciado por el paciente [78,83] y parece disminuir con su administración a largo plazo [79].

Cilostazol

El cilostazol es actualmente el fármaco más eficaz en el tratamiento de la CI. Aprobado por la FDA en 1999, no está disponible en España. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, que tiene efectos relajantes de la musculatura vascular lisa, inhibe la activación plaquetaria (secreción y agregación), inhibe la proliferación de células musculares lisas, disminuye los niveles de triglicéridos y aumenta los niveles de colesterol HDL. La dosis recomendada es de 100 mg, dos veces al día.

Su mecanismo de acción en la EAP se desconoce.

Ninguna medicación para la CI se ha estudiado tanto de forma prospectiva, aleatorizada, de doble ciego y controlada con placebo, como el cilostazol. El número de pacientes que han participado en diferentes estudios se acerca a los 3.000.

Sus efectos positivos sobre la CI se dan no sólo a nivel físico, sino también en relación con la CDV percibida por los pacientes, tal como lo reflejan dos recientes metaanálisis [84,85]. Además, mejora de

forma significativa el ITB [86], que indica que su efecto se produce, en parte, mejorando el flujo arterial.

Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, diarrea, palpitaciones y visión borrosa. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca [87].

Un reciente estudio prospectivo y multicéntrico ofreció la primera comparación válida, en cuanto a eficacia y seguridad, del tratamiento con cilostazol, pentoxifilina y placebo, para el tratamiento de la CI. En el análisis, el cilostazol resultó claramente superior, y las diferencias, estadísticamente significativas, comparado con placebo y pentoxifilina [88]. En este estudio, la pentoxifilina no se diferenció del placebo. El análisis se realizó sobre una base de 'intención de tratar' (que aporta rigurosidad al estudio) y la medida de la eficacia se realizó al comparar la DAC tras 24 semanas de tratamiento (Fig. 2).

Parece, pues, que el cilostazol va camino de ser el fármaco de elección de los pacientes con CI que no mejoran o no pueden realizar ejercicio (Fig. 1, Tablas I y II)

Naftodrifuril (Praxilene)

El naftodrifuril se ha utilizado en Europa durante más de dos décadas para el tratamiento de la CI. Es un antagonista de la serotonina y su mecanismo de acción parece relacionado con la mejoría del metabolismo aeróbico [83].

En un metaanálisis de dos estudios franceses y dos alemanes, controlados con placebo, se encontró un efecto beneficioso en la DIC, pero no en la DAC. El efecto fue más marcado en no fumadores cuya DIC era superior a 150 m antes del tratamiento [89]. El beneficio obtenido es

modesto y ningún estudio ha objetivado mejorías en la CDV.

Blufomedil

El blufomedil es un fármaco vasoactivo con efectos bloqueadores α_1 y α_2 ; también posee efectos calcioantagonistas débiles y hemorreológicos. Varios estudios controlados con placebo, relativamente pequeños, realizados en los años ochenta mostraron mejoría en la DAC con blufomedil [90].

Otros fármacos

Se realizan ensayos clínicos del tratamiento de la CI con otros fármacos:

- Las prostaglandinas (Pg) se han utilizado en la EAP, fundamentalmente en el tratamiento de la isquemia crítica. Recientemente, se han obtenido resultados alentadores en estudios controlados de Pg E₁, con mejoría en la DIC y la DAC [91,92]. La administración intravenosa de la Pg E₁ es un importante inconveniente para su uso a largo plazo, aunque estos estudios se realizaron en pacientes ambulatorios. Sus efectos adversos más frecuentes son dolor y eritema en la zona de inyección, hipotensión, arritmias y trastornos gastrointestinales. Un reciente metaanálisis confirma los resultados positivos de esta prostaglandina en la CI [93].
- El beraprost es un análogo de la Pg I₂, de administración oral. En un amplio estudio controlado ha demostrado su eficacia en pacientes con CI, tanto en la mejoría de distancias de claudicación como en la CDV de los pacientes, sin reacciones adversas significativas entre los grupos [94].
- La L-carnitina, a diferencia de otras terapéuticas, pretende mejorar anomalías metabólicas celulares asociadas a la isquemia muscular y responsables, asimismo, de la clínica del paciente. La isquemia muscular produce ácido láctico y otros intermediarios del metabolismo oxidativo (acilcarnitinas), cuyo grado de acúmulo se relaciona directamente con la gravedad de la CI [95]. En dos estudios multicéntricos en los que se utilizó propionil levocarnitina se consiguieron mejorar la DIC y la DAC con escasos efectos secundarios [96,97].
- La L-arginina es un aminoácido precursor de la formación de óxido nítrico. En un reciente, pero pequeño, estudio aleatorizado que comparaba L-arginina y Pg E₁, ambos tratamientos mejoraron las distancias de claudicación comparados con el placebo y sin diferencias entre ellos [98]. Al igual que la L-carnitina, la L-arginina se encuentra como suplemento nutricional en farmacias y herbolarios.
- El *Ginkgo biloba* es una hierba medicinal cuyo extracto se ha usado en el tratamiento de la CI. Un reciente metaanálisis de estudios de doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo, sugiere una mejoría en las distancias de claudicación, sin importantes efectos secundarios, salvo molestias gástricas ocasionales [99].

Entre otros fármacos que han mostrado efecto positivo y que precisarían una evaluación en estudios más amplios, se encuentran los anticoagulantes [100] y el verapamil [101].

Otros tratamientos

Compresión neumática intermitente del pie

El uso de compresión neumática intermitente del pie, aplicada mecánicamente mediante el *A-V Impulse System* (Novamedics, Andover, Hampshire, UK), ha demostrado aumentar en reposo el flujo en la arteria poplítea entre un 51-84% [102].

En un estudio controlado y prospectivo (n = 37), se aplicó a 25 pacientes más de 4 horas/día durante 4 meses y se demostró una mejora en la DIC del 146%, y del 106% de la DAC, que no se produjo en el grupo control. A los pacientes, además, se les recomendó caminar una hora diaria y tomar 75 mg de aspirina. También se presentó una significativa mejoría hemodinámica, reflejada en el ITB, tanto en reposo como tras ejercicio. La mejoría se produjo tras el tercer mes de tratamiento y se mantuvo durante un año [103]. La realización de un estudio aleatorizado puede ofrecer más información sobre sus posibilidades y relación coste/beneficio.

Angiogénesis terapéutica

La angiogénesis es un complejo proceso que lleva a la formación de nuevos vasos a partir de estructuras vasculares existentes. Es un proceso que se da de forma espontánea en condiciones diversas, que provocan un cambio entre reguladores positivos y negativos de angiogénesis, tanto fisiológicas (p. ej., curación de heridas) como patológicas (p. ej., inflamación, neoplasia).

Varios estudios en fase preliminar han mostrado el potencial de la angiogénesis terapéutica mediante el uso de factores de crecimiento angiogénico, que promueven

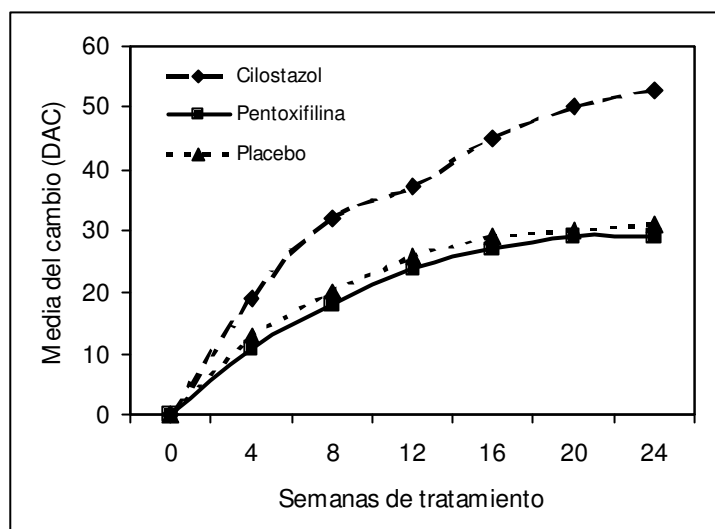


Figura 2. Comparación de los efectos del cilostazol, la pentoxifilina y el placebo en la distancia máxima de claudicación (DAC). Adaptado de Dawson et al [88].

la formación de vasos colaterales, para el tratamiento de la isquemia miocárdica o EAP [104,105]. De ellos, el más útil es el factor básico de crecimiento de fibroblastos (FGF-2).

Una forma recombinante (rFGF-2) se usó en un estudio de fase II en pacientes con CI aleatorizado y controlado con placebo (TRAFFIC). Se realizó inyección intraarterial y los resultados mostraron una significativa mejoría en la DAC; también mejoró el ITB en la pierna más afectada [106].

Angioplastia: ¿un tratamiento conservador de la CI?

Ya hemos dicho que el tratamiento invasivo, quirúrgico o endovascular, de la CI es un tratamiento aceptado en los grados más graves de CI [9]. Es una indicación individualizada cuando el tratamiento conservador se ha mostrado inefectivo en pacientes con ausencia de patología asociada que limite la capacidad de ejercicio y con un pronóstico de vida aceptable

Tabla IV. Factores a considerar en la decisión de intervenir en la CI.

A favor	En contra
Sintomatología grave	Comienzo reciente de la sintomatología
Incapacitación para el trabajo	No abandono del tabaco
No mejoría con el ejercicio	Enfermedad coronaria grave
Enfermedad aortoiliaca	Enfermedad femorodistal
Estenosis/oclusión corta	Oclusión larga
Sintomatología unilateral	Enfermedad multinivel

(TASC, recomendación 21) [9]. ¿Y en pacientes con sintomatología moderada? (Tabla II).

Actualmente, la forma más común de tratamiento invasivo de la CI es la angioplastia percutánea con balón (APB) y sus derivados: APB+*stent* y prótesis vasculares soportadas. El empleo de estas técnicas exige, además de una indicación clínica correcta, que la morfología de la lesión sea adecuada para la intervención, de forma que comporte bajo riesgo y elevada probabilidad de éxito a medio y largo plazo. No obstante, existen discrepancias entre diferentes sociedades científicas con respecto a la categorización de las lesiones [9].

En la región femoropoplítea, se considera que la APB puede desempeñar un papel en el tratamiento de la CI, y en la infrapoplítea, se ha reservado para el tratamiento de la isquemia crítica, aunque existe información de su aplicación en CI grave [9].

Aunque la calidad de la literatura científica en cuanto a la eficacia de la APB en la EAP, en términos de evidencia, es extraordinariamente pobre, la popularidad de estos procedimientos crece. Las cau-

sas son varias: la ‘baja invasibilidad’ de los procedimientos, la mejoría rápida independiente de su durabilidad –a diferencia del esfuerzo y paciencia que requiere el tratamiento conservador–, el atractivo de los tratamientos ‘*high tech*’, la supuesta analogía con la enfermedad coronaria, etc. En muchos casos, se obvia el tratamiento médico, cuando éste debe ser la base de partida debe determinarse cuándo la APB es un adyuvante útil.

Sólo existen dos estudios aleatorizados y controlados que comparen el tratamiento médico con la angioplastia [107,108]. Una revisión Cochrane [109] en el 2002 sólo encontró un beneficio a corto plazo en cuanto a las distancias de claudicación. Una revisión de 12 estudios de angioplastia y nueve de ejercicio obtuvo resultados similares, con una superioridad de la APB en los primeros seis meses [110]. El hecho de su corto beneficio puede relacionarse con que la fisiopatología de la CI es más compleja que la sola oclusión arterial, y se necesita un abordaje más completo [110,111].

La APB en pacientes con CI no está exenta de complicaciones. En uno de cada cinco pacientes el procedimiento no tiene éxito y, de éstos, uno de cada cuatro presenta complicaciones clínicas significativas [110].

Un problema adicional es la identificación, de entre los pacientes que acuden al cirujano vascular, de aquellos subsidiarios de APB. En uno de los estudios citados, sólo un 10% de los pacientes, estudiados con ecografía Doppler y arteriografía, fueron subsidiarios de angioplastia, lo que restaba eficacia en los costes del procedimiento [108].

Actualmente, están en marcha varios estudios prospectivos; entre ellos: EXACT

(Exercise versus Angioplasty in Claudication Trial) y MIMIC (Mild to Moderate Intermittent Claudication), que pretenden establecer los posibles beneficios de la APB sobre distancias de claudicación, CDV, progresión de la enfermedad, etc.

Parece sensato que, hasta que se disponga de evidencia sólida, la utilización de la APB infrainguinal para el tratamiento de la CI debería restringirse a estudios clínicos controlados.

Conclusión

La CI es la manifestación clínica más

frecuente de la EAP y un marcador de riesgo sistémico de la EAT. El tratamiento no intervencionista o conservador es la parte primordial e ineludible de la terapéutica de la CI. No sólo puede mejorar de forma significativa la situación funcional y la CDV de estos pacientes; lo más importante es que disminuye la morbilidad, debida a complicaciones en otros territorios vasculares. Desdichadamente, muchos de estos pacientes se han dejado, hoy día, a su evolución natural; es una responsabilidad de los profesionales, tanto de atención primaria como especializada, revertir esta injusta e injustificada situación.

Bibliografía

1. Fowkes FGR, Housley E, Cawood EH, Macintyre CA, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 384-91.
2. Aquino R, Johnnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg* 2001; 34: 962-40.
3. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, Whittle JC, Tierney JA, Webster MW, et al. Outcome events in patients with claudication: A 15-year study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001; 33: 251-7.
4. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94: 3026-49.
5. Davey-Smith G, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease, risk factors and mortality. *Circulation* 1990; 82: 1925-31.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
7. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 445-9.
8. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, Goldstone J, Johnston KW, Martin EC, et al. Guidelines for peripheral percutaneous transluminal angioplasty of the abdominal aorta and lower extremity vessels. *Circulation* 1994; 89: 511-31.
9. Dormandy J, Rutherford R, eds. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). *J Vasc Surg* 2000; 31: 1-296.
10. McDermott MM, Mehta S, Ahn H, Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. *J Gen Int Med* 1997; 12: 209-15.
11. Burns P, Lima E, Bradbury AW. Second best medical therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 400-4.
12. Mukherjee D, Lingam P, Chetcuti S. Missed opportunities to treat atherosclerosis in patients undergoing peripheral vascular interventions. *Circulation* 2002; 106: 1909-12.

13. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Peripheral arterial occlusive disease. Final comment. *Seminars in Vascular Surgery* 1999; 12: 95-162.
14. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997; 2: 243-51.
15. Lassila R, Lepantalo M. Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial surgery. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 635-40.
16. Jonasson T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1987; 221: 253-60.
17. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
18. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetics. UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703-13.
19. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein cholesterol. *New Eng J Med* 1999; 341: 410-8.
20. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
21. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
22. Coluns R, Peto R, Armitage J. The MRC/BHF Heart Protection Study. *Clin Prac* 2002; 56: 53-6.
23. Meade T, Zuhrie R, Cook C, Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325: 1139-44.
24. Blankenhorn DH, Azen SP, Crawford DW, Nessim SA, Sanmarco ME, Selzer RH, et al. Effects of colestipol-niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83: 438-47.
25. Lewis B. Randomised controlled trial of the treatment of hyperlipidaemia on progression of atherosclerosis. *Acta Med Scand Suppl* 1985; 7011 : 53-7.
26. Buchwald H, Bourdages HR, Campos CT, Nguyen P, Williams SE, Boen JR. Impact of cholesterol reduction on peripheral arterial disease in the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidaemia (POSCH). *Surgery* 1996; 120: 672-9.
27. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, et al. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 107: 757-61.
28. Takemoto M, Liao JK. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 11: 1712-9.
29. Davis MJ. Going from immutable to mutable atherosclerotic plaques. *Am J Cardiol* 2001; 88 (Suppl): 2-9.
30. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication. The Framingham study 1985; 33: 13-8.
31. Prevention, detection, evaluation, and treatment of hypertension. The Sixth Report of the Joint National Committee. National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Programme. *Indian Heart J* 1999; 51: 381-96.
32. Mehler P, Coll J, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753-6.
33. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1769-76.
34. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 337-45.
35. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
36. Regensteiner JG, Hiatt W. Treatment of Peripheral Arterial Disease. *Clin Cornerstone* 2002; 4: 26-40.
37. Taylor LL, Moneta G, Sexton GJ, Schuff R, Porter J. The homocysteine and progression of atherosclerosis study investigators. *J Vasc Surg* 1999; 29: 8-21.

38. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaboration overview of randomised trials on antiplatelet therapy. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
39. CARRIE Steering Committee. A Randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CARRIE). *Lancet* 1996; 348: 1328-39.
40. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002; 324: 71-86.
41. McAllister FF. The fate of patients with intermittent claudication managed non-operatively. *Am J Surg* 1976; 132: 593-5.
42. Labs KH, Dormandy JA, Jeager KA, Stuerzebecher CS, Hiatt WR. Transatlantic conference on clinical trial guidelines in peripheral arterial disease. *Clinical trial methodology. Circulation* 1999; 100: 75-81.
43. Hiatt WR, Navaz D, Regensteiner JF, Hossack K. The evaluation of exercise performance in patient with peripheral vascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1988; 12: 525-32.
44. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral vascular disease. *Circulation* 1990; 81: 602-9.
45. Hiatt WR, Hirsch AT, Regensteiner JG, Brass EP. Clinical trials for claudication: Assessment of exercise performance, functional status and clinical end points. *Circulation* 1995; 92: 614-21.
46. Hiatt WR, Nawaz D, Regensteiner JG, Hossack KF. The evaluation of exercise performance in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1988; 12: 525-32.
47. Chaudhry H, Holland A, Dormandy J. Comparison of graded versus constant treadmill test protocols for quantifying intermittent claudication. *Vasc Med* 1997; 2: 93-7.
48. Montgomery PS, Gardner AW. The clinical utility of a six-minute walk test in peripheral arterial occlusive disease patients. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 706-11.
49. Hiatt WR, Nawaz D, Brass EP. Carnitine metabolism during exercise in patients with peripheral vascular disease. *J Appl Physiol* 1987; 62: 2383-7.
50. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral vascular disease. *J Vasc Biol* 1990; 2: 142-52.
51. Tarlov AR, Ware JE Jr, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study: an application of methods for monitoring of medical care. *JAMA* 1989; 262: 925-30.
52. Chong PF, Garratt AM, Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. The intermittent claudication questionnaire: a patient-assessment condition specific health outcome measure. *J Vasc Surg* 2002; 36: 764-71.
53. Nawaz S, Walker RD, Wilkinson CH, Saxton JM, Pockley G, Wood RF, et al. The inflammatory response to upper and lower limb exercise and the effects of exercise training in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2001; 33: 392-9.
54. Larsen OA, Lassen NA. Effect of daily muscular exercise in patients with intermittent claudication. *Lancet* 1966; 2: 1093-6.
55. Gardner AW, Pochlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975-80.
56. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software; 1999.*
57. Currie LC, Wilson YG, Baird RN, Lament PM. Treatment of intermittent claudication: the impact on quality of life. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 356-36.
58. Housley E. Treating claudication in five words. *Br Med J* 1988; 296: 1483-4.
59. Burns P, Lima E, Bradbury AW. What constitutes best medical therapy for peripheral arterial disease? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 6-12.
60. Regensteiner JG, Mcycr TJ, Krupski WC, Cranford LS, Hiatt WR. Hospital vs. home-based exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 1997; 48: 291-300.
61. Tisi P, Shearman C. The impact of treatment of intermittent claudication on subjective health of the patient. *Health Trends* 1999; 30: 109-14.
62. Tan KH, De Cossart L, Edwards PR. Exercise training and peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2000; 87: 553-62.
63. Hiatt WR, Regensteiner JG, Wolifel EE, Carry MR, Brass EP. Effect of exercise training on skeletal muscle histology and metabolism in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* 1996; 81: 780-8.
64. Zetterquist S. The effect of active training on the nutritive blood flow in exercising ischemic legs. *Scand J Clin Lab Invest* 1970; 25: 101-11.
65. Womack Q, Sieminski DJ, Katzel LI, Yataco

- A, Gardner AW. Improved walking economy in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Med Science Sports Ex* 1997; 29: 1286-90.
66. Ernst EW, Matrai A. Intermittent claudication, exercise and blood rheology. *Circulation* 1987; 76: 1110-4.
 67. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 670-7.
 68. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99: 963-72.
 69. Khaira HS, Maxwell SR, Shearman CP. Antioxidant consumption during exercise in intermittent claudication. *Br J Surg* 1995; 82: 1660-2.
 70. Khaira HS, Nash GB, Bahra PS, Sanghera K, Gosling P, Crow AJ, et al. Thromboxano and neutrophil changes following intermittent claudication suggest ischaemia-reperfusion injury. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 31-5.
 71. Woodburn K, Rumley A, Hurtagh A, Low GDO. Acute exercise and markers of endothelial injury in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 140-2.
 72. Tisi PV, Shearman CP. The evidence for exercise-induced inflammation in intermittent claudication. Should we encourage patients to stop walking? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 7-17.
 73. Williams LR, Ekers MA, Collins PS, Lee JF. Vascular rehabilitation: benefits of a structured exercise/risk modification program. *J Vasc Surg* 1991; 14: 320-6.
 74. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1996; 23: 104-15.
 75. Hiatt W. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608-21.
 76. Lamont PM. Management of intermittent claudication. The evidence for vascular surgery. Shropshire: TFM Publishing; 1999. p. 31-6.
 77. Cameron HA, Waller PC, Ramsey LE. Drug treatment of and findings of intermittent claudication: a critical analysis of the methods and findings of published clinical trials, 1965-1985. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26: 569-76.
 78. Porter JM, Cutler BS, Lee BY, Reich T, Reichle FA, Scogin JT, et al. Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *Am Heart J* 1982; 104: 66-72.
 79. Lindgside F, Jelnes R, Bjorkman H, Adielsson G, Kjellstrom T, Palmquist I, et al. Conservative drug treatment in patients with moderately severe chronic occlusive peripheral arterial disease: Scandinavian Study Group. *Circulation* 1989; 80: 1549-56.
 80. Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 1996; 155: 1053-9.
 81. Dawson DL. Comparative effects of cilostazol and other therapies for intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2001; 87 (Suppl): 19-27.
 82. Creager MA. Medical management of peripheral arterial disease. *Cardiol Rev* 2001; 9: 238-45.
 83. Connors MS, Money S. Can claudication be improved with medication? *Semin Vasc Surg* 2002; 15: 237-44.
 84. Regensteiner JG, Ware JE Jr, McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, et al. Walking ability and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1939-46.
 85. Thomson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1314-9.
 86. Money SR, Herd JA, Isaacsohn JL, Davidson M, Cutler B, Heckman J, et al. Effect of cilostazol on walking distances in patients with intermittent claudication caused by peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 267-74.
 87. Pratt CM. Analysis of the Cilostazol safety database. *Am J Cardiol* 2001; 87: 28-33.
 88. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, Hobson RW II, Martin JD, Bortey EB, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109: 523-30.
 89. Lehert P, Riphagen FE, Gamand S. The effect of naftidrofuryl on intermittent claudication; a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 (Suppl 3): S81-6.
 90. Triibestein G, Balzer K, Bisler H. Buflomedil in arterial occlusive disease: results of a controlled multicentre study. *Angiology* 1984; 35: 500-5.
 91. Belch JJ, Bell PR, Creissen D, Dormandy JA, Kester RC, McCollum RD, et al. Randomized, double blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of AS-013, a prostaglandin E, prodrug, in patients with

- intermittent claudication. *Circulation* 1997; 95: 2298-302.
92. Diehm C, Balzer K, Bisler H, Bulling B, Camci M, Creutzig A, et al. Efficacy of a new prostaglandin E1 regimen in outpatients with severe intermittent claudication: Results of a multicenter placebo-controlled double blind trial. *J Vasc Surg* 1997; 25: 537-44.
 93. Reiter M, Bucek RA, Stumpfien A, Dirisamer A, Minar E. Prostanoids in the treatment of intermittent claudication –a meta-analysis. *Vasa* 2002; 31: 219-24.
 94. Lievre M, Morand S, Besse B, Fiessinger JN, Boissel JP. Oral Beraprost sodium, a prostaglandin I2 analogue, for intermittent claudication: a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. Beraprost et Claudication Intermittente (BERCI) Research Group. *Circulation* 2000; 102: 426-31.
 95. Hiatt WR, Wolfel EE, Regensteiner JG, Brass EP. Skeletal muscle carnitine metabolism in patients with unilateral peripheral arterial disease. *Appl Physiol* 1992; 73: 346-53.
 96. Brevetti G, Diehm C, Lambert D. European multicenter study on 97 propionyl-L-carnitine in intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1618-24.
 97. Brevetti G, Perna S, Sabba C, Martone VD, Di Iorio A, Barletta G. Effect of propionyl-L-carnitine on quality of life in intermittent claudication. *Am J Cardiol* 1997; 79: 777-80.
 98. Boger RH, Bode-Boger SM, Thiele W, Creutzig A, Alexander K, Frolich JC. Restoring vascular nitric oxide formation by L-arginine improves the symptoms of intermittent claudication in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1336-41.
 99. Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: A meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2000; 108: 276-81.
 100. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Prandoni P, Hettiarachchi R, et al. Antithrombotic drugs in the primary medical management of intermittent claudication: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 1999; 81: 715-22.
 101. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation* 1997; 95: 411-4.
 102. Delis K, Labropoulos N, Nicolaides AN, et al. Arterial calf inflow augmentation in PVD using intermittent pneumatic compression: effects on popliteal artery haemodynamics. *Br J Surg* 1997; 84 (Suppl 2): 159.
 103. Delis KT, Nicolaides A, Wolff J, Stans G. Improving walking ability and ankle brachial pressure indices in symptomatic peripheral vascular disease with intermittent pneumatic foot compression: A prospective controlled study with one-year follow-up. *J Vasc Surg* 2000; 31: 650-61.
 104. Laham RJ, Chronos NA, Pike M, Leimbach ME, Udelson JE, Pearlman JD, et al. Intracoronary basic fibroblast growth factor (FGF-2) in patients with severe ischemic heart disease: results of a phase I open-label dose escalation study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2132-9.
 105. Lazarous DF, Unger EF, Epstein SE, Stine A, Arevalo JL, Chew EY, et al. Basic fibroblast growth factor in patients with intermittent claudication: results of a phase I trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1239-44.
 106. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Anderson RD, Saucedo JF, Tenagli AN, Hermiller JB, et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2053-8.
 107. Perkins JM, Collin J, Creasy TS, Fletcher EW, Morris PJ. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 409-13.
 108. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomised controlled trial. *J Vasc Surg* 1997; 26: 551-7.
 109. Chong PF, Golledge J, Greenhalgh RM, Davis AR. Exercise therapy or angioplasty. A summation analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 4-12.
 110. Burns P, Bradbury A. The evidence for vascular and endovascular surgery: Mild to moderate intermittent claudication is benefited by angioplasty. London: WB Saunders; 2002. p. 319-25.
 111. Levy PJ. Epidemiology and pathophysiology of peripheral vascular disease. *Clin Cornerstone* 2002; 4: 1-15.
 112. Dawson DL, Hiatt RW, Creager MA, Hirsch AT. Peripheral arterial disease: Medical care and prevention of complications. *Prev Cardiol* 2002; 5: 119-30.

**TRATAMIENTO CONSERVADOR
DE LA CLAUDICACIÓN INTERMITENTE**

Resumen. Introducción. La claudicación intermitente (CI) es el síntoma más frecuente de la enfermedad arterial periférica (EAP). Afecta a un 5% de la población adulta (55-75 años). Aunque el pronóstico para la extremidad es bueno, los pacientes con CI sufren una alta incidencia de complicaciones cardiovasculares y elevada mortalidad. La mortalidad cardiovascular está inversamente relacionada con el índice tobillo/brazo. Desarrollo. El tratamiento conservador de la CI incluye: 1. Tratamiento intensivo de los factores de riesgo (FR) cardiovasculares: abandonar el tabaco, tratamiento de las hiperlipidemias, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión y la diabetes y uso de antiagregantes plaquetarios; 2. Tratamiento específico de la CI, cuya finalidad es la mejoría de la distancia de claudicación y de la calidad de vida (CDV). Este tratamiento incluye el ejercicio y el tratamiento farmacológico (pentoxifilina, cilostazol y otros). Para evaluar el efecto de la terapéutica en los síntomas y en la CDV se deben utilizar los métodos apropiados, y la claudicometría y los cuestionarios son muy útiles a tales efectos. El beneficio asociado con programas de ejercicio supervisado es muy superior al obtenido con el tratamiento farmacológico. No obstante, la investigación en nuevos tratamientos, como la angiogénesis terapéutica, continúa. La utilidad de la angioplastia percutánea con balón (APB) en la CI en la región femoropoplíteica, aún no ha quedado establecido, pues se necesitan estudios adecuados. Conclusión. La modificación de los FR cardiovasculares, el ejercicio y el tratamiento farmacológico pueden mejorar, con un riesgo muy bajo, el estado funcional, la CDV y el pronóstico del paciente con CI. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S79-99]

Palabras clave. Cilostazol. Claudicación intermitente. Enfermedad cardiovascular. Enfermedad vascular periférica. Factores de riesgo. Pentoxifilina. Teste de ejercicio. Tratamiento con ejercicio.

**TRATAMENTO CONSERVADOR
DA CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE**

Resumo. Introdução. A claudicação intermitente (CI) é o sintoma mais frequente da doença arterial periférica (DAP). Afecta 5% da população adulta (55-75 anos). Embora o prognóstico para a extremidade seja favorável, os doentes com CI sofrem uma elevada incidência de complicações cardiovasculares (CV) e elevada mortalidade. A mortalidade CV relaciona-se inversamente com o índice braço-tornozelo. Desenvolvimento. O tratamento conservador da CI inclui: 1. Tratamento intensivo dos factores de risco (FR) CV: deixar de fumar, tratamento das hiperlipidemias, diagnóstico e tratamento da hipertensão e diabetes, e uso de antiagregantes plaquetários; 2. Tratamento específico da CI. A finalidade do tratamento específico da CI é a melhoria das distâncias de claudicação e da qualidade de vida (QDV). Isto inclui o exercício e o tratamento farmacológico (pentoxifilina, cilostazol e outros). Para avaliar o efeito da terapêutica nos sintomas e na QDV, é necessário utilizar métodos apropriados. A claudicometria e os questionários são muito úteis para esses efeitos. A magnitude do benefício associado a programas de exercício supervisionado é muito superior ao obtido com o tratamento farmacológico. No entanto, a investigação de novos tratamentos, como a angiogénese terapêutica, continua. O papel da angioplastia percutânea com balão (APB) na CI fémoro-popliteia, não foi estabelecido, e são necessários estudos adequados. Conclusão. A modificação dos FR CV, o exercício e o tratamento farmacológico, podem melhorar, com um risco relativamente baixo, o estado funcional, a QDV e o prognóstico do doente com CI. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S79-99]

Palavras chave. Cilostazol. Claudicação intermitente. Doença cardiovascular. Doença vascular periférica. Factores de risco. Pentoxifilina. Teste de exercício. Tratamento com exercício.

Tratamientos alternativos en isquemia crítica

M. Yeste-Campos, J.R. Escudero-Rodríguez,
J.F. Dilmé-Muñoz, J. Barreiro-Veiguela, I. Sánchez

ALTERNATIVE THERAPY IN CRITICAL ISCHEMIA

Summary. Aims. We conducted a survey of the literature on alternative therapies applied to atherosclerotic patients with unrevascularizable critical ischemia of the lower limbs. Some of those worth highlighting include: surgical lumbar sympathectomy (LS), chemical LS, prostaglandins and spinal cord electrostimulation. The aim was to obtain an objective view of the effectiveness of these therapies in this kind of patient. Development. We offer an update on these therapeutic resources; their mechanisms of action, indications and complications are described from a review of the studies carried out in patients in Fontaine's stages III and IV (rest pains and ischemic ulcers, respectively), without any chance of revascularization or after failure of direct arterial surgery. Conclusions. After examining the effects and possible complications of these techniques, and based on the studies reported in the literature, it can be concluded that this type of therapy is purely a last resort, with dubious effectiveness in advanced stages of arteriosclerotic disease. It is, however, still occasionally used in an attempt to save the limb or to improve the patient's quality of life when direct arterial surgery is impossible or has failed. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S100-11]

Key words. Arteriosclerosis. Chemical lumbar sympathectomy. Critical ischemia. Electrostimulation. Prostaglandins. Surgical lumbar sympathectomy.

Introducción

En este trabajo realizamos una revisión bibliográfica de las alternativas terapéuticas descritas en pacientes ateroscleróticos con isquemia crítica (IC) de las extremidades inferiores (EEII), con el objetivo de realizar una puesta al día de las mismas y evaluar su eficacia. Se trata de pacientes en estadios III y IV de Fontaine –dolor en reposo y úlceras isqué-

micas, respectivamente–, en los que la cirugía arterial directa se ha descartado o no ha sido efectiva y que han seguido otras terapias de recurso a lo largo de la historia, algunas todavía vigentes, en un intento de conseguir un salvamento de la extremidad. Entre ellas, hemos querido destacar las siguientes: simpatectomía lumbar (SL) quirúrgica, SL química, prostaglandinas (PG) y electroestimulación medular (EM).

Servicio de Angiología, Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

Correspondencia:
Dra. Montserrat Yeste Campos. Servicio de Angiología, Cirugía Vasculay Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni Maria Claret, 167. E-08025 Barcelona. E-mail: myestec@hotmail.com
© 2003, ANGIOLOGÍA

Simpatectomía lumbar quirúrgica

Leriche y Jaboulay utilizaron por primera vez en 1913 el concepto de denervación simpática como tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva (EAO). Su experiencia con la simpatectomía periarterial no tuvo éxito, debido a la reinervación y la reaparición del vasoespasma semanas después de la intervención [1]. Posteriormente, ya en los años 20, se adoptó la técnica de la ganglionectomía simpática lumbar de Royle y Hunter y Adson y Brown en EE.UU., y de Díez en Buenos Aires (1924) [2], y se aseguró una mayor durabilidad de los resultados en los pacientes con vasoespasma sintomático. Estos estudios marcaron el inicio de la era de la simpatectomía, en la que dicha intervención era, frecuentemente, la única alternativa a la amputación de las extremidades en pacientes con EAO. Con el desarrollo, en los años 60, de técnicas de reconstrucción arterial, la revascularización suplantó a la simpatectomía como el tratamiento quirúrgico óptimo en estos pacientes [1]. Actualmente, su utilización en pacientes con EAO se limita a aquellos en estadios avanzados sin posibilidad de revascularización [1-7], y sus resultados son discutidos.

Fisiología

Aunque la denervación simpática incrementa claramente el flujo sanguíneo (FS) en una extremidad normal, su impacto en una extremidad con EAO no es tan claro. Su papel en la mejoría de la microcirculación y en la desaparición de los síntomas isquémicos se relaciona con diferentes aspectos:

– *Incremento del flujo sanguíneo por la disminución del tono vasoconstrictor.*

La SL intenta incrementar el FS total de una extremidad gracias a la abolición de la vasoconstricción basal y refleja de las arteriolas y de los esfínteres precapilares [1,3]. Se han observado incrementos muy variables del FS (del 10 al 200% en diferentes estudios) según el grado de EAO; los pacientes con enfermedad oclusiva grave y multisegmentaria pueden no beneficiarse de la simpatectomía, ya que sus arterias cutáneas y musculares ya presentan la máxima vasodilatación en reposo, y el FS total de la extremidad se encuentra limitado por la propia enfermedad oclusiva. Existe, además, una redistribución del FS a través de las anastomosis arteriovenosas cutáneas, que ocasiona únicamente pequeños incrementos en la perfusión tisular [1,2]. Después de la simpatectomía, los cambios de redistribución de FS son máximos en la circulación cutánea distal [1,2], lo que calienta la extremidad y le da un aspecto sonrosado. Esto se relacionó durante años con un incremento de la perfusión de dicha extremidad [1]. Este efecto se debe a que los esfínteres precapilares cutáneos están controlados únicamente por estímulos simpáticos, mientras que los musculares responden casi exclusivamente a factores locales, metabólicos y humorales. Debido a todo ello, no está demostrada su utilidad en pacientes puramente claudicantes [1,2].

– *Efectos en la circulación colateral.* El efecto de la SL en la circulación colateral de las EEII se ha estudiado en

modelos animales y humanos [1,2]. Ludbrook observó un promedio de un 11% de incremento de la perfusión distal en pacientes con una vasoconstricción en reposo inapropiada. Van der Stricht observó un fenómeno similar y atribuyó a la simpatectomía un incremento del flujo colateral [1-3] a expensas de un incremento del gradiente de presión a través de las obstrucciones femorales y poplíteas [1]. Así, la circulación colateral podría incrementar y preservar la integridad cutánea [2].

– *Valor nutritivo del incremento del flujo sanguíneo.* Como ya se ha comentado, existe una redistribución del FS tras la simpatectomía, con un incremento del mismo hacia las anastomosis arteriovenosas cutáneas y, por lo tanto, una disminución del flujo nutritivo para los tejidos, por no llegar a los capilares [1,2]. Sin embargo, tras gran cantidad de estudios clínicos no controlados que se han realizado durante años, parece que en ciertos pacientes seleccionados, ese pequeño incremento de la perfusión nutritiva es suficiente para facilitar la curación de pequeñas úlceras isquémicas cutáneas o para la desaparición del dolor en reposo [1-6].

– *Alteración en la transmisión del impulso doloroso.* Se ha relacionado la simpatectomía con la disminución de la percepción de estímulos nociceptivos, tanto por la disminución de los niveles de norepinefrina tisular como por la reducción de la transmisión de estímulos dolorosos por la médula espinal hacia los centros cerebrales [1,3].

Indicaciones en isquemia crítica

Entre las manifestaciones clínicas ocasionadas por la IC de las EEII, el dolor en reposo es la principal indicación para la realización de la SL, dado que, por un lado, el incremento del FS requerido para satisfacer las demandas de oxígeno en reposo es menor que la respuesta inflamatoria necesaria para la cicatrización de los tejidos, y, por otro, la atenuación del impulso doloroso puede hacer tolerar el dolor isquémico incluso sin un incremento significativo de la perfusión [1].

La selección de los pacientes para la realización de la SL en IC de EEII debe basarse en estos criterios [1,2,4,8-10]:

1. Índice tobillo-brazo (ITB) >0,3.
2. Ausencia de neuropatía en la exploración física.
3. Pérdida de tejido limitada al antepié.

La realización de una exploración mediante Doppler tiene valor pronóstico, con una mejoría de los resultados clínicos cuando el ITB preoperatorio es mayor de 0,3 [1,2,4,8], e incluso cuando se objetiva un incremento igual o superior a 0,1 en el postoperatorio [8].

La indicación de esta técnica en los pacientes diabéticos se ha cuestionado mucho, ya que éstos, frecuentemente, mantienen una ‘autosimpatectomía’, debido a la progresión de la neuropatía diabética, y una mayor gravedad de cambios isquémicos: oclusión del árbol arterial distal, pobre o ausente salida e ineficiente sistema de colaterales. Así, en estos pacientes no se acepta la indicación de la simpatectomía [1,2].

En cuanto a las características de las lesiones isquémicas, el uso de la SL debe-

ría limitarse en úlceras pequeñas, superficiales y no infectadas del antepié, o en gangrenas superficiales de un único dedo [1].

De acuerdo con las indicaciones descritas y con una selección adecuada de los pacientes, la realización de la SL en casos de IC de EEII de causa aterosclerosa ha conseguido la desaparición del dolor en reposo en un 50 a un 85% de los pacientes, y la curación de lesiones isquémicas en un 35-65%, según diversos estudios [1,4,9,10]. Otros consideran que la SL presenta un 50% de eficacia en isquemia grave con lesiones ulcerosas, y apuntan el mismo resultado que con la evolución natural de la enfermedad asociada a curas tópicas de las lesiones y tratamiento analgésico; por ello, reservan su uso para otras indicaciones diferentes a la IC por aterosclerosis no revascularizable [11].

Otros autores, incluso, han propuesto la realización de una SL como tratamiento adyuvante en la reconstrucción arterial [1,2], para conseguir mayor permeabilidad en derivaciones, tanto proximales como distales, y en las amputaciones infracondíleas [12], para incrementar el flujo en la zona de sección y asegurar la cicatrización. En cuanto a su utilización como tratamiento adyuvante en la cirugía revascularizadora, existen autores que opinan que el incremento de flujo a través de la derivación observado tras la SL, podría prevenir su trombosis en el postoperatorio precoz, cuando se forma la pseudoíntima y es más frecuente la trombosis –esto sería importante en derivaciones con escasa salida y en aquellas realizadas a pequeñas arterias tibiales– [1,13,14].

Técnica quirúrgica

Generalmente, se procede a la sección de los ganglios simpáticos L2-L4 –este último se recomienda para reducir la posibilidad de reinervación colateral–, sin llegar a L1, para evitar una posible impotencia y problemas eyaculatorios masculinos [1,3].

El abordaje más comúnmente utilizado es el anterolateral de Flowthow, vía retroperitoneal. Se procede a la colocación del paciente en decúbito lateral, bajo anestesia general, con flexión de 10-15° de la mesa quirúrgica a nivel del ombligo, para aumentar la distancia entre el margen inferior de la última costilla y la cresta iliaca [1-3]. Se realiza una incisión cutánea oblicua desde el borde lateral del músculo recto del abdomen hasta la línea anterior axilar, en el punto medio entre el margen costal y la cresta iliaca. Se procede a la dilaceración o sección de los músculos oblicuo mayor, oblicuo menor y transversos, en dirección a sus fibras, y se procede a la disección digital craneocaudal del espacio retroperitoneal en dirección a la columna vertebral, hasta la identificación de la cadena ganglionar simpática lumbar, que se localiza medial al músculo psoas y sobre las apófisis transversas de las propias vértebras lumbares. Siempre se debe seguir la disección roma adyacente al peritoneo y por delante del músculo psoas, para no tener problemas de sangrado al entrar en la grasa retroperitoneal, y mantener controlados el uréter y los vasos gonadales, y, por supuesto, la aorta abdominal en el lado izquierdo y la vena cava inferior en el derecho. Una vez visualizada correctamente la cadena simpática, se procede a la disección y sección

de, como mínimo, dos ganglios simpáticos, la posterior hemostasia, y el cierre de la incisión quirúrgica por planos [1].

Recientemente, se han introducido técnicas laparoscópicas para reducir la morbilidad de la técnica convencional [1-3,15]. Generalmente, los candidatos a esta técnica son pacientes con antecedentes médicos importantes, como diabetes, insuficiencia renal y patología cardiovascular grave, los cuales pueden beneficiarse de esta cirugía mínimamente invasiva. De esta manera, la tolerancia oral y la estancia hospitalaria se reducen considerablemente [2].

Complicaciones

Las mayores complicaciones aparecen al dañar las estructuras anatómicas adyacentes. Se pueden lesionar el nervio genitofemoral, el uréter, las venas lumbares, la arteria aorta y la vena cava inferior. Estas complicaciones son evitables y poco frecuentes.

La complicación más frecuente es la neuralgia postsimpatectomía. Aparece en aproximadamente en el 50% de los pacientes entre el día 5.º y el 20.º tras la operación [1,11]. La causa se desconoce todavía, y desaparece a las 8-12 semanas de la cirugía.

En los hombres aparece eyaculación retrógrada en un 25-50% de los casos tras la ganglionectomía bilateral de L1, y es muy infrecuente en la unilateral [1,11].

Los síndromes de robo de arterias sistémicas son muy infrecuentes y no está clara su relación directa con la propia simpatectomía.

La segunda 'complicación' más frecuente es no conseguir el objetivo deseado en cuanto a la desaparición del dolor en reposo o la curación de las lesiones [1].

En cuanto a la mortalidad, las series publicadas citan un 0-6% de pacientes [1,2,11].

Simpatectomía lumbar química

Con esta técnica se intenta conseguir el resultado obtenido con la SL quirúrgica de una forma menos agresiva, mediante la inyección percutánea guiada por TAC de agentes como el alcohol o el fenol [1,3]. Con ello, se persigue la desaparición del dolor en reposo o la curación de lesiones isquémicas. Se han publicado resultados correctos con esta técnica, como los casos de Tomlinson [6] y Cross [16]. Este último describe un ensayo clínico aleatorizado, controlado, prospectivo y doble ciego, que muestra una disminución del dolor en reposo en un 83,5% de los pacientes el primer mes –frente el 23,5% en el grupo placebo–, y en un 66% de los mismos a los 6 meses. Sin embargo, ni el ITB ni el test de hiperemia mejoraron tras la SL química [16]. Otros, como Holiday [17], mantienen que la SL, tanto quirúrgica como química, desempeñan su papel en el tratamiento actual de la IC de EEII no revascularizable, por su escasa morbimortalidad y su beneficio sobre la evolución natural de la enfermedad. En su estudio, objetivó un salvamento de la extremidad a 1 año de seguimiento del 47% con la SL quirúrgica y del 45% con la química [17].

Por otro lado, existen autores que condenan la realización de estas técnicas percutáneas ante sus posibles complicaciones y la frecuente ausencia de un resultado efectivo y duradero [1].

Entre las complicaciones asociadas a

la inyección de estos agentes, podemos destacar el daño ureteral (incluso estenosis o necrosis) y abscesos o fibrosis retroperitoneales [3]. Por otro lado, en caso de precisar una posterior actuación quirúrgica, ésta se realiza con una disección más dificultosa, por la inflamación y consecuente fibrosis, y con mayor sangrado. Dados estos datos, actualmente se mantiene inconsistente [3].

Prostaglandinas

Las PG son ácidos grasos insaturados con un anillo ciclopentano, que se producen por el metabolismo de los fosfolípidos de la membrana celular, y dan lugar a endoperoxidos inestables intermedios que se convierten en PGI₂ en las células endoteliales o en tromboxano A₂ (TxA₂) en las plaquetas, gracias a enzimas específicas de dichas células [18]. La interacción entre la PGI₂ endotelial y el TxA₂ plaquetario—que presenta un efecto antagonista y estimula la agregación plaquetaria—, tiene importantes implicaciones en la patología vascular [18,19]. Sin embargo, este hecho no significa que la infusión de dosis farmacológicas terapéuticas de PGI₂/PGE₁ deba ser eficaz, particularmente en vista de su corta vida media y de los múltiples factores que participan en los estadios finales de la enfermedad arteriosclerosa.

Además de producir vasodilatación, las PG tienen un importante efecto antiplaquetario y, posiblemente, modifican la activación de los leucocitos y el daño endotelial. Probablemente, por estos motivos se han convertido en el tratamiento médico más ampliamente utilizado en pa-

cientes con IC de las extremidades [1,20], aunque dichos tratamientos continúan actualmente bajo investigación [21].

Se han realizado estudios con PGE₁ y con PGI₂, que es un análogo estable de la prostaciclina (PC), con mayor poder vasodilatador y antiagregante [1,18,22]. En relación a la disminución en la producción de PC y al incremento del TxA₂ por el endotelio vascular dañado por la enfermedad arteriosclerosa [23,24], se ha utilizado el análogo de la PC (iloprost) en diferentes estudios con resultados significativamente superiores a otros fármacos y al placebo, en términos de desaparición del dolor en reposo, la curación de las lesiones isquémicas y la reducción del número de amputaciones, incluso en IC [23]. Tras el estudio con iloprost como tratamiento conservador, se objetivó que, frecuentemente era la alternativa a la amputación, y ofrece en ocasiones una recuperación funcional completa e incluso duradera [25,26].

Inicialmente, la PGE₁ se administró por vía arterial (primer caso en 1979), por su rápida inactivación pulmonar. Posteriormente, los estudios con administración endovenosa han demostrado que sus metabolitos, tras una inactivación pulmonar temporal, mantienen una actividad biológica similar [1].

En casos de IC irrevascularizable, existen salvamentos de la extremidad publicados de hasta un 76% tras 12 meses de seguimiento, como en el estudio de Banyai et al [27], con desaparición del dolor en reposo y la curación de úlceras isquémicas. La aplicación de estos tratamientos, incluso en pacientes arteriosclerosos en estadio IV de isquemia, ha permitido

en ocasiones la realización de amputaciones menores –incluso las ha evitado, y restaurar más rápidamente la integridad cutánea en áreas de tejidos tróficos [28].

Sin embargo, existen otros trabajos publicados detractores de estos tratamientos. Schuler et al [22], por ejemplo, publicaron, en 1984, un ensayo clínico multicéntrico con 120 pacientes arteriosclerosos con úlceras isquémicas de más de tres semanas de evolución, prospectivo, aleatorizado y doble ciego, en el que no existieron diferencias significativas con el placebo en cuanto a la curación ni al tamaño de las úlceras. Asimismo, concluyeron que dichos tratamientos incluso podían agravar la clínica de estos pacientes por su efecto vasodilatador y la consiguiente hipotensión y redistribución de sangre hacia zonas no isquémicas [22]. Sí se han descrito curaciones y disminución del dolor en reposo en pequeñas series, como la de Olsson en 1976 y la de Pardy et al en 1980, aunque no significativas a largo plazo [22].

En la actualidad, los pacientes generalmente siguen tratamiento diario con PG, de forma ambulatoria, con perfusión intravenosa durante 3-4 semanas, y ajuste personalizado de dosis para disminuir los efectos secundarios asociados [1,27]. Entre éstos, podemos citar efectos secundarios menores en un 16-70% de los casos (hipotensión, *flushing* facial, cefalea, náuseas y vómitos, dolores abdominales y diarrea, incremento de la temperatura sin existencia de infección, edema de extremidades) y otros mayores en menos del 5% (taquicardia, arritmias auriculares o ventriculares, e incluso angina de pecho) [22,26,27].

Actualmente, se realizan estudios so-

bre su acción en la permeabilidad de la derivación femoropoplítea, en base a su efecto reductor de las resistencias periféricas, antiagregante plaquetario e, hipotéticamente, reductor de la hiperplasia intimal. Otro punto de investigación es su empleo en enfermos con insuficiencia renal terminal, frecuentemente asociada o provocada por la diabetes mellitus [24].

Un caso especial lo constituyen estos pacientes diabéticos. Parece ser que, en estos enfermos, el incremento objetivado en la secreción de PGI₂ local durante la isquemia puede reducirse e, incluso, abolirse. Las posibles causas, según autores como Shaker, podrían ser:

- Peroxidación incrementada de los lípidos con inhibición de la biosíntesis de PC.
- Ausencia de factor estimulador de la PC en plasma.
- Presencia de un factor inhibidor de la formación de PC en el suero de estos enfermos diabéticos [24].

Diferentes estudios indican un menor efecto vasoactivo en este grupo de pacientes diabéticos. Incluso el control metabólico de la propia diabetes parece carecer de influencia sobre la tasa de cicatrización de úlceras, tanto en grupos tratados con PGE1 como en los tratados con placebo [24,29].

Las perspectivas inmediatas se centran en la elaboración de PG más estables e incluso en su administración por vía oral, y en el mejor conocimiento de su mecanismo de actuación sobre la microcirculación, para seleccionar de forma más precisa tanto el tipo de paciente como el tipo de lesiones que se beneficiarán más eficazmente de su utilización [24].

Sin embargo, múltiples autores opinan que estos tratamientos deberían probarse en pacientes en estadios finales no revascularizables, previamente a la realización de una amputación mayor [19].

Electroestimulación medular

La EM se propone todavía como terapia de recurso en pacientes con IC no revascularizable [1,30] sobre la base de su hipotético efecto sobre el dolor y la modificación de la función circulatoria [24].

La EM la describieron por primera vez Cook et al en 1976, para obtener beneficio en la curación de las úlceras cutáneas, algunas de las cuales eran de causa isquémica [1,24]. Hasta entonces, únicamente se había empleado en la terapia del dolor crónico de etiología no aterosclerosa [24]. Jacobs et al publicaron, en 1988, que el número de capilares cutáneos perfundidos y la velocidad de los glóbulos rojos de los mismos aumentaba significativamente tras la realización de la EM [24].

No se conoce el mecanismo de acción de la EM. La desaparición del dolor podría ocurrir secundariamente a la inhibición de la transmisión del estímulo nociceptivo, como publicaron Melzack y Wall [31], o por la estimulación de la liberación local de endorfinas. El incremento del FS local parece ser el resultado de una vasodilatación, posiblemente mediante el efecto sobre el tono simpático en reposo [1]: existiría una reducción de la acción vasoconstrictora simpática secundariamente al alivio del dolor. La bibliografía existente corrobora la teoría de que el mecanismo de acción de la EM no puede explicarse únicamente con un mode-

lo, de forma que operarían múltiples mecanismos secuencial o simultáneamente [32].

El procedimiento completo incluye un período de prueba mediante un electrodo de estimulación temporal, tras el cual se implanta el neuroestimulador de modo permanente si se considera tolerable y efectivo [33].

Existen trabajos, como el de Makarov [34], con buenos resultados a corto plazo en un 69,2% de los pacientes, en los que permite acelerar la compensación de la circulación (mediante circulación colateral) en la extremidad isquémica.

Sin embargo, no existen ensayos clínicos aleatorizados suficientes que confirmen su efectividad en la reversión del dolor isquémico en reposo o en la curación de lesiones, por lo que, en todo caso, debería valorarse únicamente su utilización en pacientes con:

- Imposibilidad de cirugía revascularizadora.
- Sintomatología de IC persistente en un período evolutivo de tres semanas previas a la inclusión.
- Ausencia de lesiones ulcerosas mayores de 3 cm², gangrena húmeda y sepsis [24].

Aunque podría tener efecto sobre el dolor en reposo, no hay evidencia científica sobre el beneficio en cuanto a salvamento de extremidad, la curación de úlceras o la delimitación de la gangrena, en comparación con la evolución natural de la enfermedad [1].

Se han realizado estudios clínicos con el objetivo de analizar su efectividad en el salvamento de la extremidad y con el propósito de definir factores pronósticos de dicho salvamento. En este punto, ha tenido

gran importancia la medición de la presión transcutánea de oxígeno (TcPO₂) [35]. Según la revisión bibliográfica publicada por Spincemaille et al en 2001, el salvamento de la extremidad en pacientes con TcPO₂ intermedia no fue significativamente mayor con EM (76%), frente al tratamiento conservador ($p=0,08$). Sin embargo, se consiguió un salvamento de la extremidad de un 88% en aquellos pacientes en los que la diferencia entre los valores basales de TcPO₂ en supino y en declive era superior a 15 mmHg. Asimismo, un incremento en la TcPO₂ tras la neuroestimulación un mínimo de un 15%, resultó en un salvamento de la extremidad del 77% a los 18 meses de seguimiento ($p < 0,01$) [36].

De esta forma, las cifras de TcPO₂ son importantes para la selección de aquellos pacientes que se beneficiarán de la EM, para predecir el salvamento de la extremidad y para definir el mecanismo de acción [37,38].

Incluso la variación de la TcPO₂ tras un período de 2 semanas de estimulación temporal es un índice predictivo del éxito del tratamiento, e incluso debería considerarse en términos de costes y beneficios antes del implante permanente [39].

En cambio, el ITB no ha servido como factor predictivo, ya que no se modificaba tras la neuroestimulación [40-42].

Entre las complicaciones asociadas a esta técnica destacan: fallos del dispositivo, infecciones relacionadas con el implante o las complicaciones propias de la cirugía [43]. Entre los problemas técnicos aparece la pérdida de la estimulación debido a una colocación inapropiada del dispositivo, el agotamiento prematuro de la batería, roturas del cable o infecciones locales en el

lugar del implante. Otras complicaciones serían infecciones epidurales, hematomas o incluso fístulas de líquido cefalorraquídeo, menos frecuentes [35].

Así, dados los datos publicados y los posibles efectos secundarios de esta cirugía, no debería realizarse este procedimiento de forma indiscriminada, sino en pacientes muy seleccionados, con IC no revascularizable, y como técnica de recurso ante una posible amputación, según los recientes ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos que se llevan actualmente a cabo.

Conclusiones

Tras la revisión bibliográfica realizada, podemos concluir que se trata de tratamientos cuestionados en cuanto a su efecto en estadios avanzados de la enfermedad aterosclerosa. Algunos de ellos se consideran en desuso, como la SL química; otros, puramente coadyuvantes, como las PG, y otros, con indicaciones cada vez más limitadas, como la SL quirúrgica y la EM. Precisaríamos de mayor cantidad de ensayos clínicos multicéntricos y aleatorizados para validar su efectividad y eficacia en estos pacientes, y realizar una estricta selección de los mismos con unos parámetros objetivos. En el momento actual, en base a los resultados publicados, dichos tratamientos sólo deberían utilizarse como terapéutica alternativa en aquellos pacientes aterosclerosos con IC, como último recurso de salvamento de la extremidad ante una probable amputación mayor y en un intento de mejorar su calidad de vida, cuando la cirugía arterial directa es imposible o ha fracasado.

Bibliografía

1. Robert B, Rutherford MD. Lumbar sympathectomy: indications and technique. In Rutherford RB, Cronenwett JL, Gloviczki P, Johnston KW, Kempczinski RF, Krupski WC, eds. *Vascular surgery*. Philadelphia, WB: Saunders Company; 2000. p. 1069-78.
2. Haimovici H. Lumbar sympathectomy: conventional technique. In Haimovici H, Ascer E, Hollier LH, Stradness DE, Towne JB, eds. *Vascular surgery*. New York: Blackwell Science; 1996. p. 1127-33.
3. Beglaibter N, Berlatzky Y, Zamir O, Spira, RM, Freund H. Retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy. *J Vasc Surg* 2002; 35: 815-7.
4. Pérez-Burkhardt JL, González-Fajardo JA, Carpintero-Mediavilla LA, Mateo-Gutiérrez AM. Lumbar sympathectomy as isolated technique for the treatment of lower limb chronic ischemia. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 7-13.
5. Baker DM, Lamerton AJ. Operative lumbar sympathectomy for severe lower limb ischemia: still a valuable treatment option. *Ann R Coll Surg Engl* 1994; 76: 50-3.
6. Tomlinson L. Case study to illustrate a multidisciplinary approach to a case of critical limb ischemia and the role of chemical lumbar sympathectomy. *J Tissue Viability* 2000; 10: 140-3.
7. Shor NA, Zhadanov VI. Indications for and prognostication of results of lumbar sympathectomy in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs with chronic critical ischemia. *Klin Khir* 1998; 2: 5-6.
8. Abu-Rahma AF, Robinson PA. Clinical parameters for predicting response to lumbar sympathectomy in patients with severe lower limb ischemia. *J Cardiovasc Surg* 1990; 31: 101-6.
9. Persson AV, Anderson LA, Padberg FT. Selection of patients for lumbar sympathectomy. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 393.
10. Walker PM, Johnston KW. Predicting the success of a sympathectomy: a retrospective study using discriminant function and multiple regression analysis. *Surgery* 1980; 87: 216.
11. Dewese JA, Leather R, Porter J. Practice guidelines: lower extremity revascularization. *J Vasc Surg*, 1993; 18: 280-94.
12. Lantsberg L, Goldman M, Khoda J. Should chemical sympathectomy precede below knee amputation? *Int Surg* 1996; 81: 85-7.
13. Satiiani B, Liapsis CD, Hayes JP. Prospective randomized study of concomitant lumbar sympathectomy with aortoiliac reconstruction. *Am J Surg* 1982; 143: 755.
14. Faenza A, Splare R, Lapilli A. Clinical results of lumbar sympathectomy alone or as a complement to direct arterial surgery. *Acta Chir Belg* 1977; 76: 101.
15. Kathonda N, Wattanasirichaigoon S, Taug E, Yassini P, Ngaorungsri U. Laparoscopic lumbar sympathectomy. *Surg Endosc* 1997; 11: 257-60.
16. Cross C. Chemical lumbar sympathectomy for ischemic rest pain. A randomized prospective controlled clinical trial. *Am J Surg* 1985; 150: 341-5.
17. Holiday FA, Barendregt WB, Slappendel R, Crul BJ, Buskens FG, Van der Vliet JA. Lumbar sympathectomy in critical limb ischemia: surgical, chemical or not at all? *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 200-2.
18. Moncada S, Vare JR. Prostacyclin, platelets and vascular disease. In Seriatine A, Lefeb AM, Kuche FA Jr, eds. *Prostaglandins in cardiovascular and renal function*. New York: Spectrum Publications; 1980. p. 241-63.
19. Jack L, Cronenwett MD. The use of PGE1 and PGI2 in peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1986; 3: 370-4.
20. Eberhardt RT, Coffman JD. Drug treatment of peripheral vascular disease. *Heart Dis* 2000; 2: 62-74.
21. Creager MA. Medical management of peripheral arterial disease. *Cardiol Rev* 2001; 9: 238-45.
22. Schuler JJ, Flanigan P, Holcroft JW, Ursprung JJ, Mohrland JS, Pyke J. Efficacy of prostaglandin E1 in the treatment of lower extremity ischemic ulcers secondary to peripheral vascular occlusive disease. Results of a prospective randomized, double blind, multicenter clinical trial. *J Vasc Surg* 1984; 1: 160-70.
23. Povedos P. Possibilities for clinical use of prostacyclin in vascular disease. *Pflugers Arch* 2000; 440: 137-8.
24. Escudero JR, Barrio JL, Pou JM. Tratamiento médico. In Marinello J, Blanes JJ, Escudero JR, Ibáñez V, Rodríguez J, eds. *Tratado de pie diabético*. Madrid: Jarpyo; 2002. p. 85-98.
25. Centorrino T, Versaci A, Ciccolo A, Terranova ML, Pante S, Barbera A, et al. Our experience in using a synthetic prostacyclin analog in the treatment of critical ischemia of the extremities. *G Chir* 1998; 19: 399-403.
26. Poggesi L, Comeglio M. The role of iloprost in the treatment of critical ischemia of the limbs. *Ann Ital Med Int* 1993; 8: 71-7.
27. Banyai S, Jenelten R, Wagner S, Allmann J, Banyai M, Koppensteiner R. Outpatient treatment of severe peripheral ischemia with intra-

- venous intermittent low-dose iloprost. An open pilot study. *Int Angiol* 2002; 21: 36-43.
28. Mishalov VG, Cherniak VA, Seliuk VM, Litvinova NI. Clinical efficacy of alprostan in treatment of obliterating multifocal atherosclerotic affection of arteries in patients with critical ischemia of lower extremities. *Klin Khir* 2001; 5: 29-32.
 29. Stiegler H, Diehm C, Grom E, Martin M, Mörl H, Rudofsky G, et al. Estudio a doble ciego controlado con placebo de la eficacia de la prostaglandina E1 en pacientes diabéticos con AOP en estadio IV. *Vasa* 1992; 35 (Suppl.): 164-6.
 30. Jacobs MJHM, Jörning PJG. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord electrical stimulation. *J Vasc Surg* 1990; 12: 354-60.
 31. Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: a new theory. *Science* 1975; 150: 971.
 32. Oakley JC, Prager JP. Spinal cord stimulation: mechanisms of action. *Spine* 2002; 27: 2574-83.
 33. Bruni T, Ghizzi M, Tedoli M, Bellain A, Paladini R. Treatment of chronic critical ischemia of the lower limbs with spinal cord stimulation. *Chir Ital* 1999; 51: 53-8.
 34. Makarov AV. Use of electrostimulation for treatment of critical lower limb ischemia. *Khirurgiia (Mosk)* 2000; 7: 44-5.
 35. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, van Urk H, Habblena JD. Technical data and complications of spinal cord stimulation: data from a randomized trial on critical limb ischemia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 74: 63-72.
 36. Spincemaille GH, De Vet HC, Ubbink DJ, Jacobs MJ. The results of spinal cord stimulation in critical limb ischemia: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 99-105.
 37. Ubbink DJ, Jacobs MJ. Spinal cord stimulation in critical limb ischemia. A review. *Acta Chir Belg* 2000; 100: 48-53.
 38. Ubbink DJ, Spincemaille GH, Prins MH, Reueman RS, Jacobs MJ. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischemia. The Dutch Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Vasc Surg* 1999; 30: 236-44.
 39. Petrakis IE, Sciacca V. Spinal cord stimulation in critical limb ischemia of the lower extremities: our experience. *J Neurosurg Sci* 1999; 43: 285-93.
 40. Petrakis E, Sciacca V. Prospective study of TcPO₂ measurement in the testing period of spinal cord stimulation in diabetic patients with critical lower limb ischemia. *Int Angiol* 2000; 19: 18-25.
 41. Ghajar AW, Miles JB. The differential effect of the level of spinal cord stimulation on patients with advanced peripheral vascular disease in the lower limbs. *Br J Neurosurg* 1998; 12: 402-8.
 42. Jacobs MJ, Jörning PJ, Joshi SR, Kitslaar PJ, Slaaf DW, Reueman RS. Epidural spinal cord electrical stimulation improves microvascular blood flow in severe limb ischemia. *Ann Surg* 1998; 207: 179-83.
 43. Rushton DN. Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil* 2002; 24: 407-15.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS EN ISQUEMIA CRÍTICA

Resumen. *Objetivos. Hemos realizado una revisión de la bibliografía existente acerca de los tratamientos alternativos realizados en pacientes ateroscleróticos, con isquemia crítica irrevascularizable de extremidades inferiores. Entre ellos destacan la simpatectomía lumbar (SL) quirúrgica, la SL química, las prostaglandinas y la electroestimulación medular. Hemos procurado obtener una visión objetiva de la eficacia de dichos tratamientos en este tipo de pacientes. Desarrollo. Se realiza una puesta al día de estos tratamientos de recurso; se destaca su mecanismo de acción, indicaciones y complicaciones, a través de estudios publicados realizados en pacientes en estadios III y IV de Fontaine (dolor de reposo*

TRATAMENTOS ALTERNATIVOS NA ISQUEMIA CRÍTICA

Resumo. *Objetivos. Realizámos uma revisão da bibliografia existente acerca dos tratamentos alternativos realizados em doentes ateroscleróticos, com isquemia crítica irrevascularizável dos membros inferiores, e destacam-se: simpatectomia lombar (SL) cirúrgica, SL química, prostaglandinas e electroestimulação medular. O objetivo foi obter uma visão objetiva da eficácia destes tratamentos neste tipo de doentes. Desenvolvimento. Realiza-se uma actualização destes tratamentos de recurso.; destaca-se o seu mecanismo de acção, indicações e complicações, através dos estudos publicados realizados em doentes nos estádios III e IV de Fontaine (dor em repouso e úlceras isquémicas*

y úlceras isquémicas, respectivamente), sin posibilidad de revascularización o con fracaso de la cirugía arterial directa. Conclusiones. Tras la relación de los efectos y posibles complicaciones de estas técnicas, y sobre la base de los estudios publicados, se puede concluir que se trata de tratamientos puramente de recurso, con eficacia cuestionada en estadios avanzados de la enfermedad arteriosclerosa, aunque se practican ocasionalmente, en un intento de salvar la extremidad o mejorar la calidad de vida del paciente cuando la cirugía arterial directa es imposible o ha fracasado. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S100-11]

Palabras clave. Arteriosclerosis. Electroestimulación. Isquemia crítica. Prostaglandinas. Simpatectomía lumbar química. Simpatectomía lumbar quirúrgica.

cas, respectivamente) sem possibilidade de revascularização ou com fracasso da cirurgia arterial directa. Conclusões. Após a relação dos efeitos e possíveis complicações destas técnicas e sobre a base dos estudos publicados, pode-se concluir que tratam-se de tratamentos puramente de recurso, com questionada eficácia em estádios avançados da doença arteriosclerótica, embora com ocasional prática actual, numa tentativa de salvamento do membro ou de melhorar a qualidade de vida do doente, quando a cirurgia arterial directa é impossível ou falha. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S100-11]

Palavras chave. Arteriosclerose. Electroestimulação. Isquemia crítica. Prostaglandinas. Simpatectomia lombar cirúrgica. Simpatectomia lombar química.

Selección de pacientes para cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal

Utilidad y limitaciones de la cartografía Doppler en el manejo del paciente isquémico

M.A. Cairols, X. Martí, R. Vila, H. Ballon-Carazas

VALUE AND LIMITATIONS OF DOPPLER MAPPING IN THE MANAGEMENT OF ISCHEMIC PATIENTS

Summary. Traditionally arteriography has been considered as the only diagnostic test for making therapeutical decisions. Recently, echo-Doppler arterial mapping has become an usual procedure to assess patients, not only for diagnosis but also for therapeutics. We describe in this paper the protocol we follow to study the arterial tree from the aorta to the lower limbs distals trunks. Is of particular importance to screen all vessels. Morphology is the first hint to further assess the haemodynamic parameters. A 70% stenosis is considered as a significative haemodynamic lesions. We determined that a ratio of 3 between peak systolic velocity at the maximum degree of stenosis and the prestenotic segment detects significant arterial lesions along the studied vessel. No absolute velocity values has been taken into account to avoid variability. The test proved to be reliable, when compared with arteriography, in all locations exception made of infragenicular popliteal artery and its trifucation. In the common femoral artery the test showed a low K value probably due to errors in identifying the artery and confounding it with collateral branches. Finally, the arterial mapping was tested for its capability for making therapeutical decisions. In a prospective study we tested the arterial mapping in 112 patients with critical limb ischaemia. Two group of patients were made those in whom the therapeutics were based only in mapping and those in whom treatment was based on arteriography. The degree of agreement between the mapping and arteriography was of 92.8% ($p < 0,0001$). In 92.3% of cases there were agreement between mapping results and peroperative findings where as for arteriography was of 89.5%. As arterial mapping is gaining acceptance in our department it allows us to reduce the number of arteriograms (we save 50% of arteriograms in the present study). Evertheless, areas such as distal popliteal artery and the origin of crural distal vessels are still a problem. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S112-24]

Key words. Arteriography. Echo-Doppler. Limb ischaemia. Mapping.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. L'Hospitalet de LL., Barcelona, España.

Correspondencia:
Dr. Marc A. Cairols Castellote. Servei d'Angiologia i Cirurgia Vascular i Endovascular. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. E-08907 L'Hospitalet de LL., Barcelona. E-mail: mcairols@csub.scs.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

La aterosclerosis de las arterias de los miembros inferiores (MMII) es una enfermedad, con frecuencia multisegmentaria, que produce cuadros de isquemia y que, en grados

avanzados, pone en peligro la extremidad. La técnica más comúnmente empleada para la revascularización del miembro afectado es la derivación; sin embargo, recientemente, la introducción de la cirugía endovascular ha proporcionado una nueva opción te-

rapéutica de menor agresividad y resultados aceptables, cuando su indicación y realización son correctas.

Cualquiera que sea la técnica revascularizadora empleada, para conseguir resultados óptimos se necesitan imágenes de las lesiones que sean suficientemente concluyentes y permitan sentar terapéuticas idóneas. A estas imágenes, idealmente, hay que añadir también una valoración hemodinámica de la estenosis/oclusión y, finalmente, definir el sector anatómico de reentrada o de recanalización.

Parte de estos objetivos se conseguían únicamente mediante la arteriografía por inyección intraluminal de contraste. Sin embargo, esta técnica agresiva no evalúa adecuadamente la repercusión de la estenosis sobre la hemodinámica; en cambio, en la mayoría de los casos permite visualizar adecuadamente los troncos distales. La evaluación no invasiva del árbol arterial desde la aorta hasta el sector distal de los MMII, la llamada cartografía arterial (CA), ha evolucionado muy rápidamente con la mejora de la tecnología relacionada con la ecografía Doppler. La aplicación de esta tecnología y su fiabilidad en el sector carotídeo han propiciado su aplicación en el sector aortoiliaco, femoropoplíteo y distal.

El propósito de este trabajo es doble: por una parte, validar la fiabilidad de la CA en el diagnóstico de los síndromes isquémicos, y, posteriormente, valorar su aplicabilidad como instrumento único y suficiente para la toma de decisiones terapéuticas.

El capítulo lo hemos dividido en tres partes:

1. Técnica empleada en la realización del examen de los vasos de los MMII. Para

ello, expondremos el protocolo de exploración que utilizamos en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario de Bellvitge.

2. Fiabilidad de la CA con ecografía Doppler como instrumento diagnóstico. Para ello, hemos comparado de forma prospectiva una serie de exámenes cartográficos con arteriografía convencional en el mismo paciente.
3. Capacidad de la CA en la decisión terapéutica. Para ello, hemos evaluado dos grupos de enfermos (un grupo con sólo CA y el otro con CA y arteriografía), y se han analizado las variables técnica quirúrgica y resultado postoperatorio.

Técnica de examen Doppler

Todos los exámenes se efectuaron con un equipo ATL/Philips, HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, Washington, EE. UU.), por un médico experto en la realización de estos estudios (RVC). Se utilizan sondas de 3 MHz en transductores curvos para estudiar el sector aortoiliaco, y algunos sectores concretos en caso de obesidades extremas; en el resto, se prefiere la sonda lineal de 7,5 MHz. Las arterias estudiadas abarcan desde la aorta terminal, eje ilíaco, sector femoropoplíteo ipsilateral, bifurcación poplíteo, hasta los tres troncos distales en todo su trayecto. Se sigue un sentido craneocaudal y dirección paralela al eje longitudinal del vaso estudiado. El sector aortoiliaco, el segmento femoral proximal, la tibial anterior, la pedia y el arco plantar profundo se estudiaron en decúbito supino, y la poplíteo, la peronea (Fig.

1), la tibial posterior, el tronco tibioperoneo, y el origen de la tibial anterior, se examinaron con una ligera abducción y rotación externa de las caderas y mínima flexión de las rodillas.

Las arterias se insonizan en modo B y color. En esta fase se da especial importancia a los defectos de repleción del color en la luz del vaso, a las bifurcaciones, y a cualquier imagen sospechosa de lesión. Posteriormente, se aplica el modo Doppler pulsado para medir la velocidad sistólica máxima (VSM). Cada 2-3 cm se valoran las ondas de flujo a lo largo del recorrido de la arteria, en las bifurcaciones, y, sobre todo, en el lugar anatómico de imagen sospechosa de lesión.

Se consideran lesiones hemodinámicamente significativas, que corresponden a una estenosis morfológica superior al 70%, aquellas cuya relación entre la VSM en la lesión respecto de la velocidad preestenótica es igual o superior a 3. Contrariamente, son estenosis inferiores al 70% aquellas cuya relación de velocidades es menor de 3, aquellas que sólo se manifiestan por la presencia de fallo en la repleción del color en la luz vascular o por protrusión de la pared en el interior de esta luz. También se consideran estenosis menores del 70% las que muestran sólo disminución de la altura y aumento de la amplitud del componente sistólico de la onda de flujo, o positividad del componente diastólico de la onda de flujo. Se considera oclusión de la arteria insonizada la ausencia de color o de onda de flujo en el segmento estudiado.

Con el modo Doppler color se localiza el vaso y se buscan zonas de cambio marcado del espectro. Sin embargo, la detec-

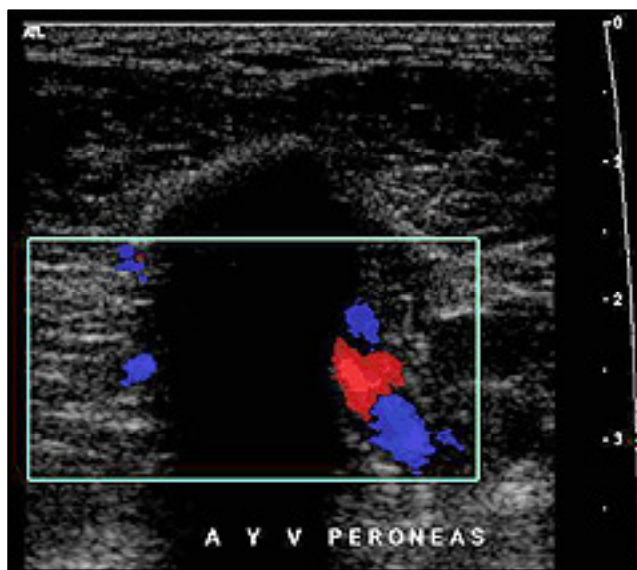


Figura 1. Arteria y venas peroneas en corte transversal. Se observa la sombra del hueso peroné como marca anatómica para la localización de los vasos.

ción de la estenosis se basa en la determinación meticulosa de la VSM a lo largo del trayecto arterial y la búsqueda del punto de máxima aceleración. No se utilizaron valores umbral de VSM; el cociente de velocidades fue el único parámetro diagnóstico. La medición de la VSM se realizó, siempre que fue posible, con un ángulo Doppler inferior a 60°; en caso de no conseguirse un ángulo Doppler adecuado, el vaso se clasificó como no valorable. Si un segmento se evaluó inadecuadamente debido a calcificaciones u otras causas, se consideró el examen como no diagnóstico. La recanalización distal fue uno de los elementos importantes que se debían considerar y siempre se intentó medir la distancia desde la oclusión/estenosis, así como la localización anatómica exacta.

Todos los exámenes se efectuaron de acuerdo con el protocolo expuesto con anterioridad; debido a la participación

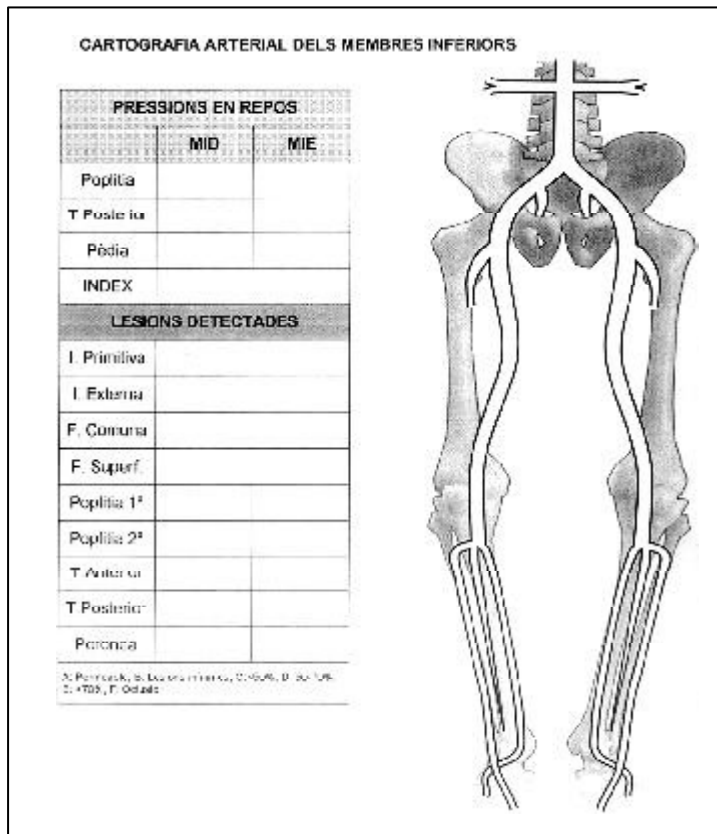


Figura 2. Diagrama anatómico de una cartografía arterial del Servicio de Angiología y Cirugía Vasculosa del Hospital Universitario de Bellvitge. Se nota que a la imagen anatómica se añaden los datos hemodinámicos que permiten calibrar la lesión.

activa del examinador en las sesiones clínicas del servicio, se pudo mejorar la fiabilidad de los estudios a lo largo de los dos últimos años, en los que se inició este programa, de diagnóstico primero, y de manejo terapéutico después, mediante técnicas no invasivas. Los hallazgos ecográficos se registraron en un diagrama anatómico (Fig. 2). En todos los casos se llevó a cabo una arteriografía intraoperatoria para comprobar la corrección de la técnica quirúrgica. La arteriografía diagnóstica se efectuó, por sustracción digital, mediante un angiógrafo modelo Advantx (de General Electric Medical Systems). En la

práctica totalidad de los enfermos se llevó a cabo una exploración completa aorto-ilíaca y femoropoplíteica, con visualización de los troncos distales hasta el maléolo. La arteriografía intraoperatoria se llevó a cabo en el quirófano con un equipo Philips BV 300 en arco en C con capacidad para sustracción digital.

Fiabilidad de la cartografía como examen diagnóstico

Durante un período de 6 meses, todos los pacientes consecutivos que acudieron a la consulta de nuestro servicio del Hospital Universitario de Bellvitge por enfermedad arterial oclusiva de MMII se incluyeron en el análisis. A todos se les realizó un examen clínico, exploración física, índices segmentarios en muslo y en maléolos, así como también CA mediante el protocolo anteriormente expuesto. Además, se les practicó un test de esfuerzo con el claudicómetro hasta que indicaban dolor muscular (gemelar o de glúteos). Con estos estudios distinguimos las siguientes localizaciones anatómicas:

- Ilíaca primitiva.
- Ilíaca externa.
- Femoral común.
- Femoral superficial (Figs. 3 y 4).
- Poplíteica supragenicular.
- Poplíteica infragenicular.
- Tibial anterior.
- Tibial posterior.

Durante el período de estudio, se examinó a 42 pacientes (40 varones y dos mujeres) con CA y arteriografía. Todas las CA las realizó un único cirujano vascular

(RVC). En esta fase preliminar de valoración de la fiabilidad de la cartografía, las arteriografías las informaron radiólogos o cirujanos vasculares que desconocía el resultado del test no invasivo. Los diferentes vasos se clasificaron de acuerdo con los mismos criterios que los aceptados en la CA; es decir, sin lesión significativa (0-70%), con estenosis superior al 70% o con oclusión. El calibrado de las estenosis se hizo comparando con el diámetro del vaso proximal a la misma. En los vasos distales se valoró exclusivamente la permeabilidad en sus tercios proximal, medio y distal.

Los criterios hemodinámicos sobre lesiones significativas, no significativas y oclusión, fueron los mismos que los expuestos en el protocolo de exploración. Se comparó el resultado de ambas pruebas en función de su sensibilidad (S), especificidad (Es), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y correlación κ respecto a la capacidad de la CA para la detección de estenosis superiores al 70% en cada una de las localizaciones anatómicas anteriormente descritas. La correlación κ se consideró pobre si era menor o igual a 0,20, regular si se situaba entre 0,21 y 0,40, moderadamente coincidente, entre 0,41 y 0,60, buena relación, entre 0,61 y 0,80, y muy buena, entre 0,81 y 1,00 [1].

Los resultados obtenidos en este estudio se muestran en la tabla I.

Discusión

La arteriografía se ha considerado tradicionalmente como una prueba con escasas variaciones interobservador, por la constancia de sus resultados, en contraposición

Tabla I. Resultado del estudio de validación de la cartografía arterial por ecografía Doppler.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	κ
Íliaca común	0,750	0,984	0,900	0,955	0,788
Íliaca externa	0,750	0,938	0,692	0,953	0,666
Femoral común	0,600	0,985	0,75	0,971	0,646
Femoral superficial	0,900	0,962	0,900	0,962	0,862
Poplítea 1. ^a	1	0,932	0,692	1	0,784
Poplítea 3. ^a	0,333	0,983	0,500	0,967	0,377
Tibial anterior	0,830	1	1	0,931	0,854
Tibial posterior	1	0,961	0,888	1	0,922

con las técnicas no invasivas, que dependen del examinador. No obstante, el estudio de Eiberg et al [2] muestra que el acuerdo interobservador para la arteriografía por sustracción digital fue del 84% (79-90), y los valores para la ecografía Doppler fueron similares a los de la arteriografía, es decir, 0,79 (IC 95%: 0,72-0,86) y 0,80 (IC 95%: 0,74-0,87), respectivamente. En nuestra serie, la concordancia entre los hallazgos arteriográficos y los de ecografía Doppler es muy buena en los sectores de la femoral superficial, poplítea supragenicular y, curiosamente, en los sectores distales de la tibial anterior y tibial posterior ($\kappa > 0,8$), buena en los sectores del eje ilíaco y femoral común ($\kappa = 0,6-0,8$), y regular en la poplítea infragenicular ($\kappa = 0,377$), y no se valoró en la peronea. Si bien es verdad que obtuvimos unas buenas correlaciones κ en la mayoría de las localizaciones, cabe pensar que en los sectores en donde es baja puede haber una mayor dependencia del examinador, sobre todo en los vasos de difícil insonación por su localización ana-

tómica. No obstante, también es cierto que los vasos que discurren por zonas profundas de la anatomía humana, como las hipogástricas y las femorales profundas, en general inaccesibles a la exploración con ecografía Doppler, son también de difícil visualización con la arteriografía.

Sorprende la baja κ del sector iliofemoral, aunque coincide con numerosos estudios [3-6]. Se conoce la difícil insonación de los vasos ilíacos, tanto por su disposición anatómica en la pelvis y trayectoria curvilínea, como por las frecuentes y extensas áreas de calcificación. Por otra parte, con frecuencia se deben utilizar transductores de 3 MHz, que reducen la calidad de imagen. Finalmente, el uso de transductores curvos dificulta la consecución de un ángulo de 60°, lo que, a su vez, conlleva una medición subóptima de la velocidad con el Doppler pulsado. A estas dificultades técnicas hay que añadir las morfológicas, por superposición de imágenes intestinales y obesidad. Sin embargo, estas posibles causas de la baja fiabilidad en el sector iliofemoral no se aplican a la arteria femoral común, que, a pesar de su fácil acceso e insonación, muestra una κ de 0,66. Es posible que la valoración del grado de estenosis se vea dificultada por la red colateral que, a través de la profunda, compensa la perfusión de la extremidad en casos de patología de la femoral superficial.

En resumen, la principal ventaja demostrable de la CA mediante ecografía Doppler sobre la arteriografía es que, además de visualizar la pared arterial –permite la valoración de la composición y localización de la placa–, ofrece información hemodinámica sobre las lesiones detecta-

das. El hecho de que la valoración hemodinámica se base en una relación entre dos VSM, y no en valores absolutos, aumenta la sensibilidad, sobre todo en los pacientes con flujos bajos. Asimismo, disminuye la variabilidad interobservador.

Sin embargo, la CA tiene también algunos inconvenientes, de entre los que destacamos los siguientes:

1. No hay criterios universalmente aceptados para clasificar las lesiones detectadas.
2. La imagen obtenida puede verse limitada por la corpulencia, el edema o la obesidad del paciente. La presencia de lesiones tróficas en el trayecto del vaso explorado puede dificultar la insonación de la arteria y, por tanto, su evaluación.
3. Territorios vasculares como la peronea y sus ramas terminales, así como la poplítea infragenicular, el origen de la arteria tibial anterior y del tronco tibioperoneo, son de difícil insonación.
4. En el sector aorto-ilíaco, los problemas surgen en pacientes obesos, con gas intestinal, arterias ilíacas tortuosas, o ascitis.

En todo caso, el caballo de batalla de la CA es la selección del vaso idóneo para la anastomosis distal en aquellos enfermos con los tres conductos distales principales permeables y la distinción entre las que serían colaterales hipertróficas y los vasos de conducción.

Hay muy pocos estudios en los que se compare específicamente la fiabilidad de la CA con la de la arteriografía, sin que la clínica sea la principal variable. En este sentido, creemos que el presente trabajo

es un nuevo paso en el conocimiento de las posibilidades diagnósticas de la ecografía Doppler.

Utilidad de la cartografía arterial en el manejo terapéutico de enfermos con isquemia crítica

El segundo estadio fue valorar la capacidad de la CA en la toma de decisiones terapéuticas. Para ello, efectuamos un estudio prospectivo y comparativo de la CA como único método de planificación de la estrategia terapéutica en pacientes con isquemia crítica de MMII, en los que había indicación primaria de intervención quirúrgica.

Durante el año 2002 se reclutaron 112 enfermos, 82 hombres y 30 mujeres, con una edad media de 70,5 años ($r = 41-92$). Padecían isquemia crítica de los MMII según la definición del TASC Working Group.

Cabe destacar la múltiple patología asociada en este grupo:

- Tabaquismo en el 43,75%, con un índice paquete/año de 28,5 de media.
- HTA en el 53,6%; controlada con dieta o un sólo fármaco en el 27,7%, con dos fármacos en el 21,4%, y con más de dos fármacos en el 4,5%.
- Diabetes mellitus en el 62,5%; de tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales, en el 35,7%, y con insulino-terapia, en el 24,1%; el 2,7%, de tipo I.
- Dislipemia en el 31,2%; en el 15,2%, controlada con dieta, y en el 16,1%, con fármacos.
- Cardiopatías en 34,8%.
- Insuficiencia cerebrovascular en forma de AIT o ictus en el 16,1%.

- EPOC en el 12,5%.
- Insuficiencia renal en el 8,9%.

A todos ellos se les practicó una CA de MMII y se planificó, según sus hallazgos, la terapéutica a emplear. Fueron criterios de exclusión aquellos pacientes en los que la amputación primaria aparecía como una opción plausible. En la mitad de los casos se llevó a cabo arteriografía, bien por la posibilidad de amputación primaria o bien por la consideración de examen no concluyente.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de decisión terapéutica:

- *Grupo A*: decisión terapéutica basada sólo en cartografía.
- *Grupo B*: decisión terapéutica basada en la CA y en la arteriografía.

Los grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas cualitativas (χ^2) ni cuantitativas (t de Student) entre sí ($p > 0,05$).

Registramos la permeabilidad al mes y a los seis meses en ambos grupos y la comparamos mediante *log-rank*.

En la tabla II mostramos los resultados que obtuvimos en este estudio.

En relación con el grado de concordancia entre arteriografía y cartografía, hallamos un 92,8% ($p < 0,0001$). Esta evaluación se efectuó sólo en el grupo B, al ser el que poseía ambas pruebas diagnósticas.

Finalmente, analizamos el grado de coincidencia entre la arteriografía y los hallazgos intraoperatorios, así como también el grado de coincidencia entre la CA y los hallazgos intraoperatorios. Los resultados fueron de 89,5% para la arteriografía y 92,3% para la CA ($p < 0,0001$).

Tabla II. Resultado del estudio de la utilidad de la cartografía arterial en el manejo terapéutico de enfermos con isquemia crítica.

Permeabilidad	N.ºpacientes/ N.ºarteriografías	Grupo A (1 mes)	Grupo B (1 mes)	Grupo A (6 meses)	Grupo B (6 meses)	p
Tratamiento conservador	35/13	100%	100%	92%	90%	0,542
Tratamiento endovascular	15/8	100%	100%	100%	100%	—
Cirugía aortoiliaca	8/4	100%	100%	100%	100%	—
Cirugía infrainguinal	38/25	75%	95%	75%	95%	0,064
Miscelánea	8/2	100%	100%	100%	100%	—
Amputación mayor	10/5	—	—	—	—	—

Discusión

La decisión terapéutica, tradicionalmente, se ha basado en la clínica y en la exploración física del enfermo, apoyada por diversas pruebas no invasivas (presiones segmentarias, índice tobillo/brazo y pletismografía). Sin embargo, la estrategia quirúrgica dependía de los hallazgos arteriográficos; es decir, la arteriografía era el patrón de referencia para planificar la técnica quirúrgica. Es evidente que la angiografía presenta algunos inconvenientes, de entre los que destacamos las complicaciones locorregionales por la punción y los efectos secundarios de los contrastes. Con la adquisición de una mayor experiencia y el desarrollo de las técnicas ecográficas, hay más grupos que se han incorporado a la ecografía Doppler como instrumento de estudio y manejo de la enfermedad estenotocclusiva de las arterias de los MMII. Es clásico el trabajo de Jager et al [7], en el que se sugirió por primera vez el uso de los ultrasonidos para el estudio del síndrome isquémico. Posteriormente, diversas

publicaciones [8-11] proponían la utilidad de la ya denominada CA, como instrumento único de diagnóstico y de planificación quirúrgica de la enfermedad arterial oclusiva de los sectores aortoiliaco y femoropoplíteo. Ya en 1996, Karacagil et al [5] anunciaban la utilidad de la CA para el estudio de los vasos distales, posteriormente corroborada por otras publicaciones [1,6]. En los 2-3 últimos años han aparecido trabajos que no dejan lugar a dudas sobre la función que puede desempeñar la ecografía en el manejo de los enfermos con isquemia crítica de las extremidades inferiores [12,13].

Toda la literatura consultada, sin excepción, toma como criterio de lesión significativa la estenosis igual o superior al 50% de la luz del vaso estudiado, que corresponde a una relación de VSM estenosis/prestenosis entre 2 y 2,5. Sensier et al [1] justifican la utilización del cociente 2 por análisis de curvas ROC, al obtener cifras máximas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y correlación κ . En nuestro

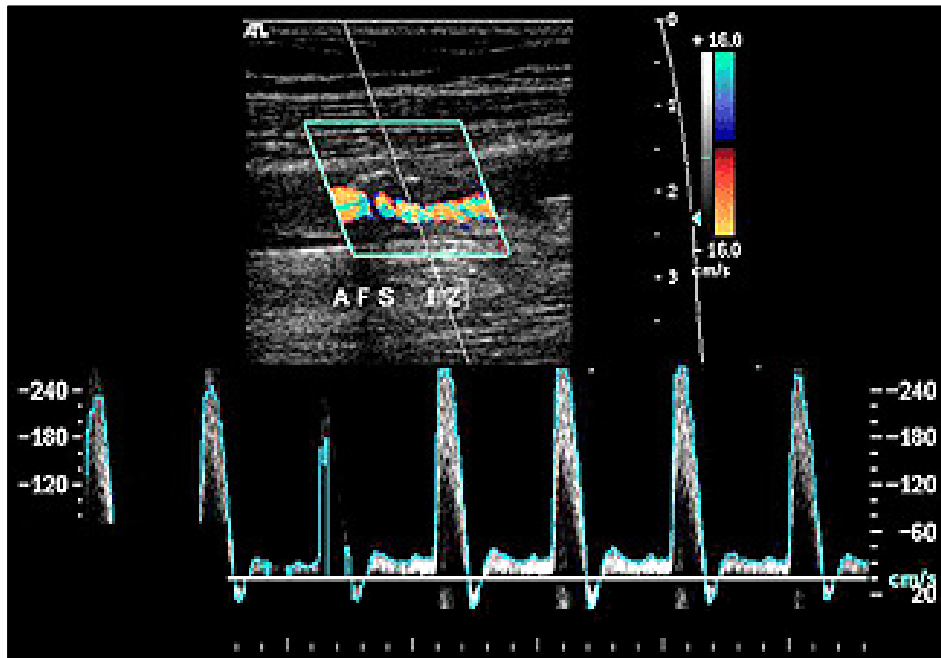


Figura 3. Aceleración del flujo en una estenosis de la arteria femoral superficial.

caso, hemos utilizado el criterio de estenosis significativa mayor igual al 70% de la luz del vaso, y que corresponde a una relación entre las VSM mayor o igual a tres. Con ello, pretendemos ajustarnos mejor a la clínica, dado que este valor del 70% de estenosis se equipara con la estenosis crítica y produce síntomas isquémicos. Por otro lado, en el estudio de validación de la ecografía en nuestro laboratorio, obtuvimos la máxima sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo e índice κ para una VSM = 3. Coincidir con otros trabajos [14], la presente serie, con la práctica totalidad de los pacientes afectados de lesiones multisegmentarias, muestra que no hubo empeoramiento de los parámetros de fiabilidad. Creemos que el hecho de considerar una relación alta de velocidades (mayor que tres), y no valores absolutos, contri-

buye a que los hallazgos, aun en presencia de flujos con velocidades disminuidas, sean constantes (Figs. 3 y 4).

En nuestro estudio, el 50% de los pacientes requirió arteriografía como complemento a la CA para la toma de decisión terapéutica. El grupo donde se necesitó más el uso de esta técnica invasiva fue en el de las derivaciones distales. Así, de los ocho realizados, siete precisaron confirmación arteriográfica de los datos ecográficos, pero sólo hubo discordancia entre las pruebas en un caso. Por el contrario, la decisión de tratamiento conservador, se adoptó en la mayoría de los casos por cartografía, sin que hubiese necesidad de cambiar la decisión terapéutica a corto plazo. Aquellos pacientes en los que la decisión terapéutica incluía una amputación primaria se excluyeron del estudio. Globalmente, el grado

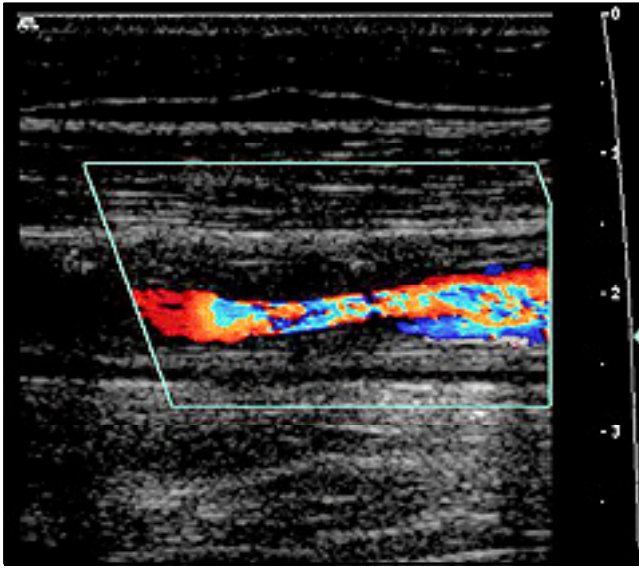


Figura 4. Turbulencias y mosaico de colores causados por la estenosis de la figura 3.

de coincidencia entre ambas pruebas fue del 92,8% ($p < 0,0001$).

La confianza en la prueba diagnóstica contribuye de forma eficaz a los resultados de la intervención quirúrgica. En nuestro estudio, la fiabilidad de la CA aumenta progresivamente, con la confianza del propio cirujano. No creemos que este test deba ser impuesto en un servicio de Angiología y Cirugía Vascular de forma rápida; antes al contrario, el progresivo conocimiento de esta técnica no invasiva y sus limitaciones mejorará paulatinamente su capacidad de decisión terapéutica. Es más, en caso de duda por parte del cirujano, se puede completar mediante arteriografía en el quirófano. A pesar de estar en una fase de implantación, se han obtenido beneficios tangibles, como son la reducción en un 50% del número de exploraciones diagnósticas invasivas, con el consiguiente ahorro económico, y reducción de las estancias hospitalarias,

además de la mejora de la calidad de vida para el enfermo.

Uno de los mejores parámetros para valorar si una prueba diagnóstica tiene utilidad para la planificación de la técnica quirúrgica es compararla con los hallazgos anatómicos encontrados en el acto quirúrgico. Para ello, determinamos en nuestro trabajo el grado de coincidencia de la CA con los hallazgos intraoperatorios y con la arteriografía. En esta valoración se excluyeron los pacientes tratados de forma conservadora y los que se amputaron primariamente. El grado de coincidencias fue del 92,3% para la cartografía y del 89,5% para la arteriografía ($p < 0,0001$).

Una técnica correcta condiciona el pronóstico en el postoperatorio inmediato de la cirugía de revascularización [15]. En este sentido, al ser todas las revascularizaciones evaluadas mediante la arteriografía intraoperatoria, esta variable se reduce considerablemente. Consecuentemente, la variable indicación quirúrgica puede evaluarse por la permeabilidad postoperatoria. La valoración de la permeabilidad al mes y a los seis meses de la cirugía indicada mediante CA o bien mediante arteriografía, por grupos terapéuticos, no reveló diferencias significativas ($p > 0,05$); por tanto, es un elemento más que avala la utilización de la CA como único instrumento diagnóstico para la toma de decisiones terapéuticas.

Conclusión

1. Tanto por la revisión de la bibliografía como por nuestra experiencia, podemos concluir que la CA es un mé-

todo suficiente en la mayoría de los casos para el manejo del paciente isquémico.

2. En términos globales de fiabilidad, la CA se equipara a la arteriografía para el estudio de la enfermedad estenotoclusiva de las extremidades inferiores.
3. La CA permite reducir en un 50% la

realización de arteriografías en la planificación de la estrategia quirúrgica en pacientes con isquemia crítica de los MMII.

4. Quedan zonas, como los troncos distales y el eje iliofemoral, de difícil insonación en anatomías poco propicias, en donde la arteriografía es aún necesaria para la planificación quirúrgica.

Bibliografía

1. Sensier Y, Fishwick G, Owen R, Pemberton M, Bell PFR, London NJM. A comparison between colour duplex ultrasonography and arteriography for imaging infrapopliteal arterial lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 44-50.
2. Eiberg JP, Madycki G, Hansen MA, Christiansen S, Gronval JB, Schroeder TV. Ultrasound imaging of infrainguinal arterial disease has a high interobserver agreement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 293-9.
3. Beales JSM, Adcock FA, Frawley JE, Nathan BE, McLachlan MSF. the radiological assessment of disease of the profunda femoris artery. *Br J Radiol* 1971; 44: 854-9.
4. Ligush J Jr, Reavis SW, Pressier JS, Hansen KJ. Duplex ultrasound scanning defines operative strategies for patients with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 1998; 28: 482-91.
5. Karacagil S, Löfberg AM, Granbo A, Lörelus LE, Bergqvist D. Value of duplex scanning in evaluation of crural and foot arteries in limbs with severe lower limb ischaemia—a prospective comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 300-3.
6. Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, Salles-Cunha S, Gade P. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infrapopliteal bypasses. *Am J Surg* 1999; 178: 162-5.
7. Jager KA, Phillips DJ, Martin RL. Non-invasive mapping of lower limb arterial lesions. *Ultrasound Med Biol* 1985; 11: 515-21.
8. Sensier Y, Hartshorne T, Thrush A, Nydahl S, Bolia A, London NJM. A prospective comparison of lower limb colour-coded duplex scanning with arteriography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 170-5.
9. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1992; 15: 275-84.
10. Koelemay MJW, Den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJHM. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* 1996; 83: 404-9.
11. Pemberton M, London NJM. Colour flow duplex imaging of occlusive arterial disease of the lower limb. *Br J Surg* 1997; 84: 912-9.
12. Mazzariol F, Ascher E, Hingorani A, Gunduz Y, Yorkovich W, Salles-Cunha S. Lower-extremity revascularisation without preoperative contrast arteriography in 185 cases: lessons learned with duplex ultrasound arterial mapping. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 509-15.
13. Koelemay MJW, Legemate DA, DeVos H, VanGurp AJ, Balm R, Reekers JA. Duplex scanning allows selective use of arteriography in the management of patients with severe lower leg arterial disease. *J Vasc Surg* 2001; 34: 661-7.
14. Aly S, Jenkins MP, Zaidi FH, Coleridge-Smith PD, Bishop CC. Duplex scanning and effect of multisegmental arterial disease on its accuracy in lower limb arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 345-9.
15. Cairols MA. Factores que condicionan la permeabilidad de una derivación femoropoplítea. In Reintervenciones en el sector femoropoplíteo y distal. Barcelona: Uriach; 2000.

UTILIDAD Y LIMITACIONES DE LA CARTOGRAFÍA DOPPLER EN EL MANEJO DEL PACIENTE ISQUÉMICO

Resumen. Tradicionalmente, la arteriografía se ha considerado el único test diagnóstico que permitía la toma de decisiones terapéuticas en los pacientes con isquemia de miembros inferiores. Recientemente, la incorporación de la tecnología eco-Doppler ha permitido evaluar pacientes no sólo con finalidades diagnósticas, sino también terapéuticas. En este trabajo se realiza una descripción detallada del protocolo seguido en nuestro servicio para el estudio del árbol arterial desde la aorta terminal hasta los troncos distales. Consideramos de importancia capital el estudio detallado y minucioso de todos los vasos. El aspecto morfológico orienta de dónde se halla la posible lesión para después efectuar la valoración hemodinámica mediante Doppler pulsado. Una estenosis superior al 70% se considera significativa desde el punto de vista hemodinámico. Se valora utilizando la relación entre las velocidades sistólicas en el lugar de la máxima estenosis y la velocidad máxima preestenótica. Consideramos una estenosis significativa cuando la relación entre ambas velocidades era igual o superior a 3. No tuvimos en consideración los parámetros de velocidades absolutas para evitar variabilidad. Este procedimiento diagnóstico se mostró muy fiable cuando se compara con la arteriografía diagnóstica en todos los sectores estudiados, excepción hecha de la tercera porción de la poplítea y del origen de los troncos distales. Hallamos también un valor κ bajo en la arteria femoral común, posiblemente debido al error en la identificación del tronco principal con colaterales. Finalmente, se probó la cartografía para conocer su capacidad de tomar decisiones terapéuticas en 112 enfermos afectados de isquemia crítica. Para ello efectuamos un estudio prospectivo, dividiendo a los pacientes en dos grupos diferentes: en uno, el tratamiento se basó sólo en la cartografía; en el otro, en la arteriografía. El grado de concordancia entre los dos tests fue del 92,8% ($p < 0,0001$). En el 92,3% de los casos hubo acuerdo entre los hallazgos de la cartografía

UTILIDADE E LIMITAÇÕES DA CARTOGRAFIA DOPPLER NO TRATAMENTO DO DOENTE ISQUÊMICO

Resumo. Tradicionalmente, a arteriografia tem sido considerada o único teste diagnóstico que permitia a tomada de decisões terapêuticas nos doentes com isquemia dos membros inferiores. Recentemente, a incorporação da tecnologia eco-Doppler permitiu avaliar doentes não só para fins diagnósticos, como também terapêuticos. Neste trabalho realiza-se uma descrição pormenorizada do protocolo seguido no nosso serviço para o estudo do tronco arterial desde a aorta terminal até aos troncos distais. Consideramos de importância capital o estudo detalhado e minucioso de todos os vasos. O aspecto morfológico orienta onde se acha a possível lesão para depois efectuar a avaliação hemodinâmica mediante Doppler pulsado. Uma estenose superior a 70% é considerada significativa sob o ponto de vista hemodinâmico. Avalia-se, utilizando a relação entre as velocidades sistólicas no local de máxima estenose a velocidade máxima pré-estenótica. Consideramos uma estenose significativa quando a relação entre ambas as velocidades era igual ou superior a 3. Não tivemos em consideração os parâmetros de velocidades absolutas para evitar variabilidade. Este procedimento diagnóstico mostrou-se muito fiável em comparação com a arteriografia diagnóstica em todos os sectores estudados, excepção feita para a terceira porção da popliteia e da origem dos troncos distais. Achamos também um valor κ baixo na artéria femoral comum, possivelmente devido ao erro na identificação do tronco principal com colaterais. Por fim, provou-se a cartografia para conhecer a sua capacidade de tomar decisões terapêuticas em 112 doentes com isquemia crítica. Nesse contexto, efectuámos um estudo prospectivo, dividindo os doentes em dois grupos diferentes: num, o tratamento baseou-se apenas na cartografia; noutro, na arteriografia. O grau de concordância entre os dois testes foi de 92,8% ($p < 0,0001$). Em 92,3% dos casos houve concordância entre os achados da cartografia e

y los peroperatorios, y hubo un grado de concordancia del 89,5% entre los hallazgos preoperatorios y la arteriografía preoperatoria. En resumen, a medida que la cartografía gana adeptos entre los miembros de nuestro servicio disminuye el número de arteriografías. En este estudio ahorramos hasta el 50%. No obstante, aún quedan áreas en donde la cartografía no presenta una fiabilidad aceptable y sigue siendo un problema a resolver. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S112-24]

Palabras clave. Arteriografía. Cartografía. Eco-Doppler. Isquemia de miembros inferiores.

per-operatórios, e houve concordância de 89,5% entre os achados pre-operatórios e a arteriografia pre-operatória. Em resumo, à medida que a cartografia ganha adeptos entre os membros do nosso serviço diminui o número de arteriografias. Neste número poupamos até 50%. Contudo, embora permaneçam áreas onde a cartografia não apresenta uma fiabilidade aceitável e segue sendo um problema por resolver. [ANGIOLOGIA 2003; 55: S112-24]

Palavras chave. Arteriografia. Cartografia. Eco-Doppler. Isquemia dos membros inferiores.

Selección de pacientes para cirugía endovascular
del sector femoropoplíteo distal

Aplicabilidad de la cirugía endovascular al sector femoropoplíteo distal

J.M. Gutiérrez-Julián, L. Cambor-Santervás, M.J. Ramos-Gallo,
J.A. Carreño-Morrondo, F. Vaquero-Lorenzo

THE APPLICABILITY OF ENDOVASCULAR SURGERY TO THE DISTAL FEMORAL-POPLITEAL SECTOR

Summary. Introduction. *The use of angioplasty as the primary treatment for infrainguinal peripheral occlusive arteriopathy (POA) has increased in recent years due to progress made in endovascular techniques, its low morbidity and presumably low costs, and results are similar to those obtained with surgery.* Method. *We conducted a systematic survey of the literature published in the MEDLINE and PubMed databases using the keywords indicated below and the TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) guidelines for the management of POA. Infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in patients with intermittent claudication (IC) and critical ischemia (CI) offer permeabilities of 55-80 and 12-78%, respectively, at 1 year. Limb salvage rates, however, reach 60-87% at 5 years. Factors that forecast a favourable outcome are claudication against CI, non-diabetic patients, proximally located short stenosis-occlusions, good drainage and the absence of post-angioplasty residual stenosis. Laser-assisted PTA and atherectomy did not improve on the results of PTA alone.* Conclusions. *The proper selection of anatomically suitable lesions is still essential if we are to obtain good results. PTA does not offer any clinical benefits in cases of mild-moderate IC. In CI, whose benefits are more apparent, only a minority (5-35%) are likely to be candidates for PTA if they are selected on the basis of their anatomy being favourable. The use of stents in the infrainguinal sector is only justified in cases where PTA has failed or there are acute complications.* [ANGIOLOGÍA 2003;55: S125-44]

Key words. *Critical ischemia. Endovascular therapy. Femoral-popliteal sector. Intermittent claudication. Percutaneous transluminal angioplasty. Peripheral occlusive arteriopathy. Stent.*

Servicio de Angiología y
Cirugía Vascular II. Hospital
General. Hospital Central de Asturias. Oviedo,
España.

Correspondencia:

Dr. José María Gutiérrez
Julián. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular II.
Hospital Central (Hospital General) de Asturias. Julián Clavería, s/n. E-33006 Oviedo (Asturias). E-mail: jgutierrez@hcas.sespa.es
© 2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

Desde que Dotter y Judkins, en 1964 [1], describieron por primera vez el tratamiento endovascular (TEV) con catéter de angioplastia en la arteriopatía oclusiva periférica (AOP), la angioplastia transluminal

percutánea (ATP) se ha aplicado en la arteria femoral superficial (AFS) y en la poplítea durante más de 35 años. Los materiales y las técnicas de cateterización y dilatación se han perfeccionado, los especialistas se han entrenado y todavía lo hacen, y la aplicación de la ATP –y ahora

la colocación de endoprótesis vasculares o *stents*— en la AOP se ha difundido más. Sin embargo, sus resultados todavía son confusos y controvertidos, por que no se han estandarizado ni las indicaciones, ni los resultados, ni su análisis estadístico. Muchos de los trabajos existentes mezclan enfermos con claudicación intermitente y pacientes con isquemia crítica (IC); en otros, falla la estratificación de resultados [2], y aun otros incluyen las experiencias iniciales, anteriores a los últimos desarrollos técnicos, que incluyen sistemas de punción y cateterización menos traumáticos, guías hidrofílicas cada vez más finas y dirigibles, balones de angioplastia de baja presión, métodos de imagen digital de alta resolución (*road mapping*), contrastes angiográficos menos tóxicos, etc.

La cirugía de revascularización infrainguinal es el método más reconocido en el tratamiento de pacientes con AOP de miembros inferiores (MMII) en situación de IC, debido a sus buenos resultados, ampliamente probados [3]. Sin embargo, su tasa de complicaciones tampoco es despreciable, y el continuo desarrollo de las técnicas endovasculares ha hecho que se haya propuesto la ATP como una técnica segura y efectiva, y una alternativa menos cara que la cirugía de revascularización abierta para el tratamiento de la IC y la claudicación invalidante de MMII. La efectividad bien contrastada de la angioplastia en el sector aortoiliaco, su naturaleza menos invasiva y la obtención de buenos resultados en casos seleccionados ha tenido como consecuencia un aumento progresivo, muchas veces no justificado, de esta modalidad terapéutica como tratamiento primario de las oclu-

siones y estenosis sintomáticas de las arterias infrainguinales; se extienden las indicaciones de la ATP a lesiones cada vez más largas, más distales, con peor salida distal, especialmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico y escasas posibilidades quirúrgicas, lo que comporta, consecuentemente, la comunicación de resultados cada vez menos favorables. El objetivo de este artículo es hacer una revisión sistemática de la literatura publicada a través de la consulta de dos bases bibliográficas habituales (MEDLINE y PubMed) utilizando los siguientes términos de búsqueda: *infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty, femoropopliteal angioplasty, infrapopliteal angioplasty, stent, peripheral atherosclerotic disease, critical limb ischuemia e intermittent claudication*, con el objetivo de intentar aclarar qué subgrupo de enfermos con AOP infrainguinal se pueden beneficiar realmente del TEV en el sector femoropoplíteo distal (FPD), si se tiene en cuenta el éxito técnico y clínico de los procedimientos.

Factores que afectan a los resultados de la ATP infrainguinal

Los factores que afectan a los resultados de la ATP infrainguinal podemos resumirlos como muestra la tabla I.

Características de la lesión

Localización

La permeabilidad de la ATP a largo plazo depende de la localización del segmento arterial dilatado. Así, las arterias de gran calibre y las lesiones de localización, ofre-

Tabla I. Resumen de los factores que afectan al resultado de los procedimientos endovasculares en el tratamiento de la arteriopatía oclusiva periférica.

Características de la lesión
Localización de la lesión
Longitud de la lesión
Estenosis frente a oclusión
Lesiones multifocales
Reestenosis
Otras características morfológicas (calcificación, excentricidad, etc.)
Patrón de afectación vascular
Enfermedad multisegmentaria
Drenaje distal hacia el pie (<i>run off</i>)
Características del paciente
Diabetes
Insuficiencia renal terminal
Indicación clínica para el procedimiento endovascular
Claudicación intermitente
Isquemia crítica
Factores derivados del procedimiento
Estenosis residual post-ATP
Disección limitante de flujo

cen mayores tasas de permeabilidad a corto y largo plazo, con resultados cada vez peores según avanzamos a lo largo del árbol arterial. Esto no sólo es cierto cuando comparamos los resultados de la ATP ilíaca frente a la femoropoplítea (permeabilidad a cinco años del 60% frente al 38%), sino que, igualmente, dentro del segmento infrainguinal, la angioplastia del sector femoropoplíteo tiene mejores resultados que la ATP infrapoplítea [4].

Longitud de la lesión

En la actualidad, casi todas las estenosis y oclusiones cortas pueden recanalizarse percutáneamente. Sin embargo, una gran longitud de la lesión se considera como uno de los factores que reducen el éxito técnico y la duración de la ATP infrainguinal [5]. Aunque los análisis recientes suelen incluir un predominio de pacientes con lesiones más largas, la ATP de lesiones superiores a 7-10 cm tienen un resultado limitado a largo plazo, mientras que las de 3 cm o menores obtienen mejores resultados [5]. Los resultados de la ATP infrainguinal según la longitud de la lesión muestran un marcado empeoramiento del éxito a los cinco años según la longitud de la lesión: 40% para estenosis entre 0 y 9 cm, 29% para estenosis entre 9 y 14 cm, y 17% para las mayores de 14 cm [6].

Estenosis frente a oclusión

Este factor se consideraba en el pasado como uno de los determinantes más decisivos para el éxito de la técnica y la duración de la ATP femoropoplítea. Hoy en día, con la aparición de nuevas guías y catéteres de angioplastia, más del 90-95% de las lesiones se pueden atravesar y dilatar satisfactoriamente. Los fracasos técnicos, aunque poco frecuentes, suelen ser el resultado de no conseguir atravesar la lesión con la guía, y aparecen casi exclusivamente en los casos de oclusión, lo que rebaja el punto de partida de las curvas de permeabilidad en las tablas de supervivencia de los casos de oclusión frente a las estenosis. Sin embargo, una vez superada la oclusión con la guía y dilatada con éxito, presenta, generalmente, la misma permeabilidad esperada que una estenosis de

longitud equivalente [5]. Por tanto, la oclusión es una variable de confusión que disminuye el éxito técnico inicial, pero que carece de cualquier otro efecto establecido sobre la permeabilidad a largo plazo.

Lesiones multifocales

Las lesiones compuestas por múltiples estenosis a lo largo del mismo segmento tienen mayor probabilidad de presentar complicaciones, como disecciones, estenosis residual, reestenosis, por lo que los resultados de la ATP de estas lesiones son peores que los referidos a las estenosis focales.

Otros determinantes morfológicos de la lesión

Inicialmente, las lesiones concéntricas responden mejor a la ATP que las excéntricas, y la calcificación de la lesión parece ejercer un efecto negativo sobre los resultados [7].

Patrón de afectación arterial

Enfermedad multisegmentaria

Las estenosis u oclusiones de más de un segmento arterial en una extremidad isquémica pueden dilatarse, pero cada lesión dilatada tiene su tasa de fallo, y el fracaso en la dilatación de un segmento puede afectar negativamente al resto del procedimiento. No obstante, la mayoría de los pacientes con dolor en reposo y pérdida tisular tendrán una enfermedad oclusiva multisegmentaria y puede ser necesario un tratamiento eficaz de varios sectores para aliviar los síntomas. Además, algunos autores opinan que la recuperación eficaz del flujo sanguíneo en las arterias tibioperoneas aumenta el período de permeabilidad de la ATP del sector femoropoplíteo [8].

Vasos de salida

Uno de los factores más influyentes para predecir el éxito a largo plazo, con gran relevancia para los pacientes con IC, es el estado de la circulación de drenaje [5]. Los pacientes con dos o tres vasos de salida distal tienen una permeabilidad de la ATP femoropoplíteo de dos a tres veces superior a los que tienen uno o ningún vaso de drenaje. Un análisis retrospectivo de la literatura según los vasos de drenaje mostró una permeabilidad a los tres y cinco años del 67 y 62%, respectivamente, en las estenosis femoropoplíteas con buen drenaje (2-3 vasos); 53 y 48% en las oclusiones con buen drenaje; 49 y 43% en las estenosis con mal drenaje, y 32 y 27% en las oclusiones con mal drenaje [9].

Factores de riesgo del paciente

Los dos factores dependientes del paciente con más influencia adversa sobre el éxito de la ATP femoropoplíteo son la presencia de diabetes y la indicación del procedimiento por IC sobre la claudicación [5]. Los pacientes con claudicación tienen mayores tasas de éxito a largo plazo y precisan menos amputaciones que los enfermos con IC, generalmente asociado a que éstos tienen una enfermedad arterial más difusa, multisegmentaria y con peor salida distal que, además, lleva asociada una mayor comorbilidad. Sin embargo, es probable que los efectos de la diabetes y de la IC se confundan estadísticamente con la situación del drenaje y el alcance de la enfermedad oclusiva en estos enfermos. Los diabéticos con un buen drenaje distal responden mejor a la ATP que los que lo tienen malo. Los diabéticos a los que se puede devolver el flujo directo al pie me-

dante ATP infrapoplíteas también evolucionan bien, y se igualan sus resultados al de los no diabéticos. Asimismo, es probable que los pacientes con enfermedad renal en fase terminal respondan peor a la ATP que el resto de los enfermos, debido a una combinación de factores anatómicos vasculares y metabólicos locales [10].

Factores dependientes del procedimiento

Durante la realización de la angioplastia pueden tener lugar eventos o complicaciones que, de no corregirse, podrían afectar al resultado final de la misma. Fundamentalmente, son la disección que produzca un *flap* importante y la estenosis residual superior al 30%. La introducción de las endoprótesis vasculares ha supuesto un paso importante en la solución de estas complicaciones y ha permitido mejorar el éxito inicial y los resultados a largo plazo.

Resumen de los factores que afectan al resultado de la angioplastia infrainguinal

De lo anteriormente expuesto, podemos deducir que los factores que predicen un resultado favorable de la ATP infrainguinal son la claudicación intermitente como indicación, frente a la IC, los pacientes no diabéticos, las lesiones cortas localizadas proximalmente, las estenosis frente a las oclusiones, el buen drenaje distal y la ausencia de estenosis residual en la angiografía posterior a la ATP. Por otra parte, se ha señalado también que, una vez recanalizada una oclusión, la permeabilidad a largo plazo no difiere en comparación con las estenosis. La tasa de éxito técnico en las

estenosis supera el 90-95%; en las oclusiones es del 85%. Por tanto, la eficacia de la ATP infrainguinal depende en gran medida de la selección anatómica adecuada, y en menor medida, de la selección del paciente.

Tratamiento endovascular en la claudicación intermitente

La claudicación intermitente es el síntoma más precoz y más frecuente en los pacientes con enfermedad arterial periférica. Se considera, en general, una entidad benigna, pero supone un fuerte marcador de eventos cardiovasculares futuros, de tal forma que el riesgo de pérdida de la extremidad se eclipsa por el riesgo de morbilidad cardiovascular [1-3]. Por tanto, la atención a estos pacientes debe dirigirse hacia el control de los factores de riesgo conocidos en la progresión de la aterosclerosis y el desarrollo de complicaciones aterotrombóticas [11]. Aunque el 75% aproximadamente de los claudicantes permanecen estables o mejoran [5], algunos pueden empeorar de forma progresiva hasta que llegan a una gran incapacidad o un empeoramiento significativo de su calidad de vida, lo que obliga a considerar la necesidad de algún procedimiento invasivo.

Indicaciones para el tratamiento endovascular

Aunque la indicación de tratamiento en este grupo de pacientes es y será controvertida, se puede afirmar, de forma general, que a los pacientes con claudicación leve que no produzca una interferencia significativa con su estilo de vida, no se les debe ofrecer un TEV, puesto que el

ejercicio y el tratamiento médico obvian la necesidad de procedimientos invasivos; así lo corroboran diversos estudios donde se recoge una mejoría en la capacidad de deambulación del 150% en los claudicantes que realizan ejercicio programado [12]. Una revisión reciente de la Cochrane Library (medicina basada en la evidencia), basado en el análisis de los resultados de dos estudios aleatorizados [13] multicéntricos concluye que la angioplastia no aporta mayores beneficios clínicos para la claudicación intermitente leve-moderada que el entrenamiento y un tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS). A pesar de esta evidencia creciente, que sugiere que estos enfermos se tratan mejor con fármacos antiagregantes, control de factores de riesgo cardiovasculares y ejercicio [14], aparecen todavía artículos que, si bien siguen sin demostrar una mejoría clínica prolongada con la ATP, sí demuestran una menor progresión de la enfermedad y menores tasas de oclusión e intensidad de las estenosis que el grupo tratado médicamente [15].

No obstante, una serie de circunstancias aconsejan valorar la necesidad de un tratamiento más agresivo, como son:

1. Falta de respuesta suficiente al tratamiento de ejercicio, farmacológico y de modificación de los factores de riesgo.
2. Incapacidad grave del paciente, en relación con su trabajo normal u otras actividades importantes para él.
3. Ausencia de otra enfermedad que podría limitar el ejercicio, incluso si la claudicación mejora.
4. La morfología de la lesión ha de ser tal que la intervención adecuada tendría

un bajo riesgo y una elevada probabilidad de éxito inicial y a largo plazo (lesiones tipo A y B del documento TASC).

El número de angioplastias llevado a cabo en pacientes con claudicación moderada-grave es elevado. Los resultados varían, pero de forma global la tasa de éxito primario se sitúa en el 90-100%, con permeabilidades a los 6 meses de alrededor del 65-80%, 50-60% al año y 35-45% a los cinco años, para estenosis-oclusiones cortas del sector femoropoplíteo, y no se objetiva mejora de los resultados con la utilización de endoprótesis vasculares [16]. Cuando el procedimiento se realiza con éxito, normalmente comporta la desaparición de los síntomas y la mejora de los parámetros hemodinámicos, tanto en el estudio de ecografía Doppler como en los índices tobillo/brazo (ITB) postejercicio, y proporcionan una mejoría de la calidad de vida de los claudicantes [17]; además de su utilidad en el tratamiento sintomático de la claudicación intermitente, la angioplastia protegería contra el desarrollo de IC a largo plazo, debido al tiempo adicional ganado para el desarrollo de la circulación colateral en una extremidad isquémica y al seguimiento más estrecho, con la posibilidad de reintervención [17]. Este beneficio a corto plazo [18] (6 meses) no perdura con el tiempo, de tal forma que, a los 12 meses de seguimiento, aquellos que siguieron programas de ejerciciomantuvieron mejores distancias de claudicación que los sometidos a angioplastia, y a los 24 meses no hay diferencias entre ambos grupos en cuanto a la distancia de claudicación y la puntuación en los test de calidad de vida. También hay que tener en

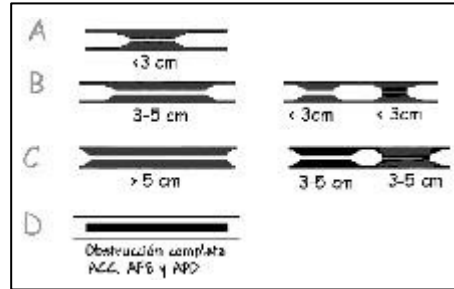


Figura 1. Representación gráfica de la clasificación morfológica de las lesiones femoropoplíteas (A, B, C y D) según el grupo de trabajo del TASC [20]. AFC: arteria femoral común; AFs: arteria femoral superficial; APD: arteria poplítea distal.

cuenta que la tasa global de complicaciones para la ATP en los pacientes claudicantes se sitúa entre 5 y 9%.

Resumen de las indicaciones de la angioplastia infrainguinal como tratamiento de la claudicación intermitente

Por todo lo anterior, podemos decir que, para la claudicación leve-moderada, no se justifica el uso generalizado del TEV en el sector femoropoplíteo, dado que no demuestra mejores resultados que el ejercicio, el tratamiento médico y los cambios en el estilo de vida a medio y largo plazo. Sin embargo, en un porcentaje reducido de pacientes con claudicación invalidante en el que han fallado las anteriores medidas y presentan lesiones arteriales favorables, la angioplastia puede suponer una mejoría en su calidad de vida, aunque los beneficios no parece que se mantengan a largo plazo.

Tratamiento endovascular en la isquemia crítica

Como sucede en otras intervenciones frente a la IC, el propósito del TEV es salvar

una extremidad funcional, dado que la revascularización representa la única alternativa a la amputación en la mayoría de los pacientes. Se calcula que para pacientes con IC es probable que sólo una minoría (5-30%) sean candidatos para la ATP si se seleccionan por su anatomía [19]. Aunque la reestenosis o la oclusión tardía pueden acabar en una recidiva de la ulceración o un empeoramiento hemodinámico de la extremidad, rara vez excluye una cirugía posterior o compromete sectores vasculares adicionales. La ATP respeta, además, la vena safena para su uso posterior en la extremidad ipsilateral, contralateral o en territorio coronario, y en términos generales conlleva una menor morbimortalidad en pacientes de edad avanzada y alta comorbilidad.

Indicaciones para el tratamiento endovascular

Dado que la selección apropiada de las lesiones anatómicamente idóneas es todavía la clave para obtener buenos resultados y que faltan criterios unificados a la hora de seleccionar los mejores candidatos para el TEV, el grupo de trabajo para el manejo de la AOP del TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) publicó en el año 2000 una guía básica de clasificación de las lesiones arteriales femoropoplíteas e infrapoplíteas, con unas recomendaciones sobre la mejor opción terapéutica en cada caso (Fig. 1) [20]. Sobre estas recomendaciones, algunos grupos de trabajo, como los que forman parte del CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) han ampliado las indicaciones basadas en el continuo avance de las técnicas endovasculares que aumentan el éxito técnico de los

procedimientos. Según este amplio consenso, el TEV es, actualmente, la opción de revascularización recomendada para la enfermedad femoropoplítea en pacientes que sufren claudicación invalidante o IC, en cuyo estudio angiográfico aparezca una estenosis única de menos de 3 cm que no afecte al origen de la arteria femoral superficial (AFS) o poplítea distal (lesiones tipo A del TASC), y se amplía esta recomendación para las estenosis u oclusiones únicas de menos de 5 cm que no afecten a la poplítea distal, o las estenosis multifocales cada una menor de 3 cm; la CIRSE añade las estenosis u oclusiones de 3 a 10 cm que no afecten a la poplítea distal, aunque en estos casos no hay evidencia de superioridad clara frente al tratamiento quirúrgico (lesiones tipo B del TASC). Para el resto de las lesiones, como las oclusiones completas de la arteria femoral común y superficial, oclusiones completas de la arteria poplítea o de su trifurcación (lesiones tipo D del TASC), así como las estenosis u oclusiones únicas de más de 5 o 10 cm y las multifocales de más de 3 cm, (lesiones tipo C del TASC), los mejores resultados se consiguen con el tratamiento quirúrgico, y se deja la ATP para aquellos pacientes de alto riesgo o sin opción quirúrgica (Tabla II).

A pesar de que el TASC ha hecho también una clasificación de las lesiones arteriales infrapoplíteas (Tabla III), no especifica en ninguna de sus recomendaciones el tratamiento de elección para cada una de ellas. De todas formas, se acepta que el TEV en este sector sólo se justifica en casos raros de salvamento de extremidad que presenten lesiones anatómicamente favorables con flujo directo al pie (lesiones tipo A y B del TASC). En pacientes sin otras opciones terapéuticas por alto riesgo qui-

Tabla II. Estratificación morfológica de las lesiones femoropoplíteas y recomendación de tratamiento según el grupo de trabajo TASC [16]. AFS: arteria femoral superficial; APD: arteria poplítea distal. ^a Ampliación de las categorías según la CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe).

Categoría	Descripción de la lesión	Tratamiento de elección
Tipo A (TASC)	- Estenosis única < 3 cm que no afecte al origen de la AFS o poplítea distal	- Tratamiento endovascular
Tipo B (TASC)	- Estenosis u oclusiones 3-5 cm que no afecten a la APD - Estenosis u oclusiones 3-10 cm que no afecten a la APD ^a - Estenosis muy calcificadas < 3 cm - Estenosis-oclusiones múltiples <3 cm	- Buena indicación de la ATP - Posibilidad de cirugía abierta - No hay pruebas de superioridad de la ATP frente a la cirugía abierta
Tipo C (TASC)	- Estenosis u oclusión única > 5cm - Estenosis u oclusión única > 10 cm ^a - Estenosis u oclusiones múltiples cada una de 3-5 cm, con o sin calcificación	- Es posible realizar ATP, con menor posibilidad de éxito que con la cirugía - ATP indicada en pacientes de alto riesgo
Tipo D (TASC)	- Oclusiones completas de la AFC o AFS - Oclusiones completas de la poplítea o de la trifurcación proximal	- La cirugía es el tratamiento de elección - Papel muy limitado de la ATP con baja tasa de éxito a largo plazo - ATP cuando no hay opción quirúrgica o en pacientes de altísimo riesgo

rúrgico o sin posibilidades de cirugía y alta probabilidad de perder la extremidad, se puede intentar el TEV, ya que, ocasionalmente, puede salvar la extremidad.

Recomendación 35 [20]

Tratamiento de elección para las lesiones femoropoplíteas tipo A y D según el TASC: 'El procedimiento endovascular es el tra-

Tabla III. Estratificación morfológica de las lesiones infrapoplíteas según el grupo de trabajo TASC [31].

Categoría	Descripción de la lesión
Tipo A (TASC)	- Estenosis única < 1 cm en uno de los vasos tibioperoneos
Tipo B (TASC)	- Estenosis focales múltiples (2 o 3) de los vasos tibioperoneos, cada una inferior a 1 cm de longitud - Una o dos estenosis focales, cada una inferior a 1 cm en la trifurcación tibial - Estenosis tibial o peronea corta junto a ATP femoropoplíteo
Tipo C (TASC)	- Estenosis de 1-4 cm - Oclusiones de 1-2 cm - Estenosis extensas de la trifurcación poplíteo
Tipo D (TASC)	- Oclusiones tibiales o peroneas > 2 cm - Enfermedad difusa de los vasos tibioperoneos

tamiento de elección para las lesiones tipo A y la cirugía lo es para las tipo D'.

Tema crítico 10[20]

Tratamiento de las lesiones de tipo B y C según el TASC: 'Se requieren más estudios para efectuar cualquier recomendación firme sobre el mejor tratamiento para las lesiones tipo B y C según el TASC'. [Opinión contraria del CIRSE: en la actualidad, el TEV se utiliza más en las lesiones de tipo B y C, con una razonable tasa de resultados técnicos satisfactorios. Se necesitan más estudios para efectuar cualquier recomendación firme acerca de este punto, ya que no existen pruebas científicas de la superioridad sobre la cirugía abierta.]

Resultados de la angioplastia infrainguinal

Aunque los resultados corresponden a otros capítulos de los que integran esta

monografía, la aplicabilidad de los procedimientos sólo puede establecerse para indicaciones concretas y sobre los resultados obtenidos con ellas; se tratará, por ello, de referencias genéricas y no específicas sobre los mismos, que probablemente se analizarán más pormenorizadamente en cada sector concreto.

El análisis de los resultados de la ATP en este sector es muy complicado, dado que en la mayoría de las series consultadas no existen criterios rigurosos, ni para la inclusión de los pacientes –se mezclan los enfermos claudicantes con los que tienen IC– ni para comunicar los resultados, por lo que el análisis estadístico muchas veces no es válido. Para uniformar los criterios de comunicación de los resultados de la ATP infrainguinal, la SVS/ISCVS (Society for Vascular Surgery/Internacional Society for Cardiovascular Surgery) exige la inclusión de los siguientes criterios para considerar una ATP como exitosa:

1. Mejoría o desaparición de los síntomas (incluida cicatrización de las lesiones).
2. Elevación de los ITB superior a 0,15.
3. Permeabilidad anatómica en el lugar de la dilatación, demostrada por imagen.

Angioplastia femoropoplíteo

Del análisis de las distintas series de ATP femoropoplíteo en la IC, se deduce que las tasas de permeabilidad son inferiores a las de la cirugía de revascularización [21,22]. Así, Löfberg et al [23], sobre 121 procedimientos en el sector femoropoplíteo en pacientes con IC –68 en la AFS, 13 en la arteria poplíteo y 40 en ambas– refieren permeabilidades globales a un año del 40%, y a los cinco años, del 27%. El éxito primario de la ATP en la AFS en oclusiones de más de 5 cm

fue del 12% a los cinco años; en cambio, fue del 32% si la oclusión era menor de 5 cm (Fig. 2). De 13 oclusiones de más de 10 cm, hubo siete fallos y cinco reoclusiones a los cinco meses. La tasa de salvamento de la extremidad (en combinación con la cirugía) fue del 86%. En la misma línea, un meta-análisis basado en la revisión de una serie larga de procedimientos endovasculares demuestra que la ATP del sector femoropoplíteo tiene el mismo riesgo de fallo a largo plazo que la derivación protésica, y aproximadamente el doble de riesgo que la derivación con material autólogo [24]. Otros autores, como Karch et al [25], comunican tasas de permeabilidad más elevadas, del 74% a un año, 62% a dos años, 57% a tres años y 52% a cinco años, en lesiones en su mayoría favorables (93% de estenosis y 72% de oclusiones menores de 3 cm), pero refieren, curiosamente, una discordancia entre estas cifras de permeabilidad y el beneficio clínico esperado (según los criterios de la SVS/ICVS), con cifras de éxito clínico del 69% a un año, 54% a dos años, 49% a tres años y 40% a cuatro años. El fracaso clínico se dio, a pesar de la permeabilidad anatómica, en el 40% de los enfermos, y se debió, en un 70%, a la progresión de la enfermedad femoropoplíteo, en un 17%, a la aparición de lesiones ilíacas, y en un 11% a tibiales, que suelen ocurrir a más largo plazo que la reestenosis.

Numerosos trabajos corroboran lo expuesto anteriormente en cuanto a la dependencia de los resultados de la selección apropiada de las lesiones anatómicamente idóneas en cuanto a la longitud de las mismas y el estado de los vasos de salida. De este modo, Jeans et al [6] observaron que las estenosis menores de 1 cm respondían signi-

ficativamente mejor a los cinco años que las mayores de 1 cm (permeabilidad primaria del 76% frente al 50%, $p < 0,05$). La duración de la ATP femoropoplíteo en un subgrupo de 37 pacientes con estenosis y dos o tres vasos de salida era de 78% a los tres años; por el contrario, las oclusiones con un mal drenaje al pie mostraron una tasa de permeabilidad del 25%. Gallino et al [26] observaron que los pacientes con oclusiones mayores de 3 cm y mal drenaje distal tenían mayores tasas de reoclusión, en comparación con aquellos que tenían estenosis focales u oclusiones menores de 3 cm y drenaje por dos o tres vasos (permeabilidad primaria del 37% frente al 72% a los dos años).

Angioplastia infrapoplíteo

La indicación universalmente aceptada para la ATP de las arterias infrapoplíteas es el rescate de la extremidad. La ATP infrapoplíteo también se puede utilizar para rescatar un injerto de derivación distal fallido y recuperar el flujo de salida distal.

El tratamiento de la IC derivada de la oclusión de los vasos tibioperoneos es todavía un reto para el cirujano vascular. En muchos casos, la IC afecta a pacientes ancianos, con mucha comorbilidad –la supervivencia a los cinco años de los pacientes con IC que precisan tratamiento quirúrgico o endovascular es sólo del 50%– y la cirugía puede ser difícil por el edema, la presencia de una infección extensa, de úlceras, la ausencia de vena, etc. Un número cada vez mayor de trabajos ha mostrado una duración creciente de la ATP femoropoplíteo en enfermos con buen drenaje distal; así, algunos autores han recomendado la angioplastia de troncos distales como complemento de la ATP femoropoplíteo,

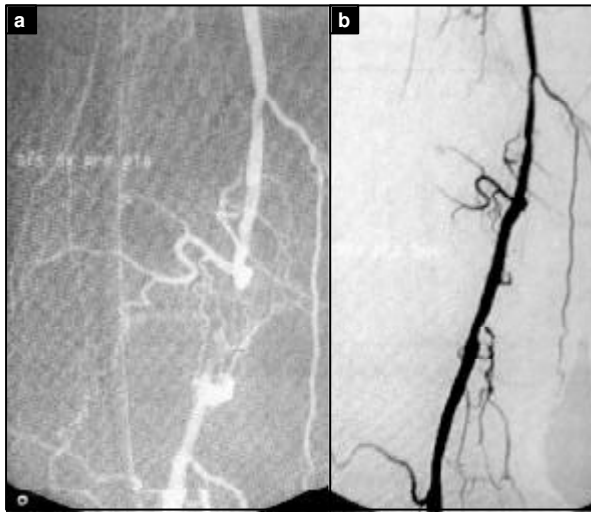


Figura 2. a) Angiografía digital que muestra una oclusión distal de la arteria femoral superficial < 5 cm. b) Control angiográfico post-ATP.

para rescatar la extremidad, cuando el drenaje de la pantorrilla es malo [27] (Fig. 3).

Aunque las tasas de éxito técnico de la ATP infrapoplíteica recientemente publicadas, con la utilización de nuevas guías y balones de perfil bajo, han sido excelentes (86-100%), sólo del 20 al 30% de los pacientes con enfermedad distal tienen una anatomía favorable para la angioplastia [8]. Los artículos publicados sobre la ATP infrainguinal en pacientes con IC arrojan resultados muy dispares, con tasas de permeabilidad a un año del 12 al 70% [28], debido, fundamentalmente, a la gran variabilidad en la selección de los pacientes. Sin embargo, se han señalado resultados de salvamento de la extremidad del 60 al 80% a los dos años, porcentajes que parecen depender de factores anatómicos. Por ejemplo, Bakal et al [29]

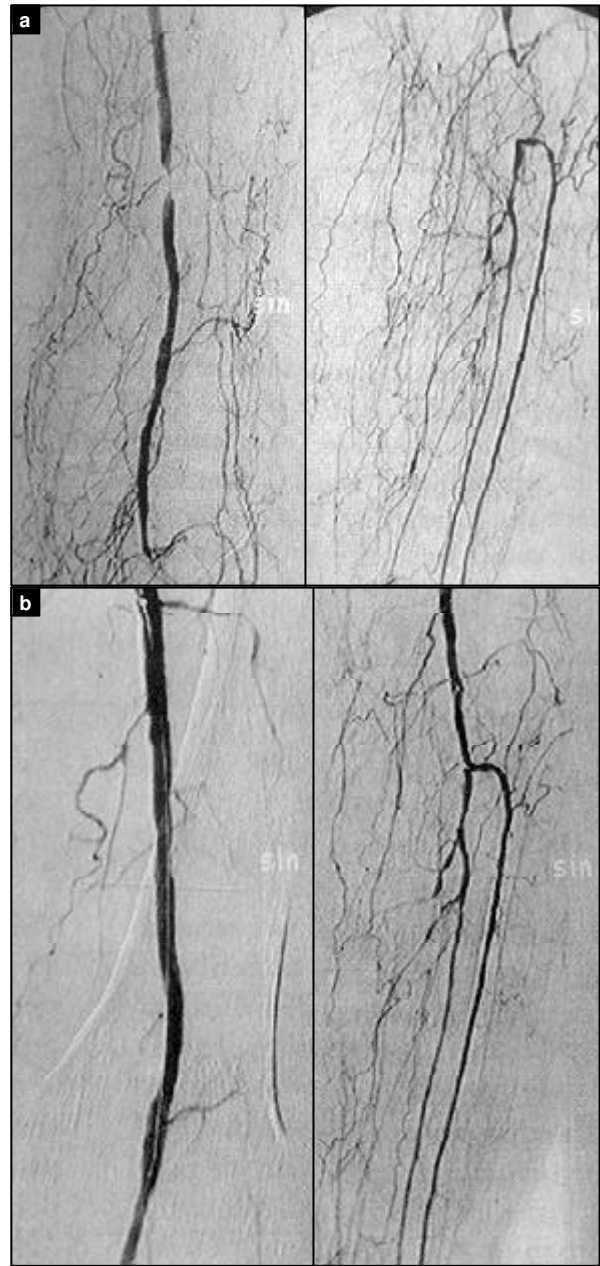


Figura 3. a) Angiografía femoral que demuestra afectación multifocal oclusiva de la arteria femoral superficial distal y la trifurcación poplíteica. b) Control angiográfico postangioplastia.

observaron una tasa de rescate del 80% en pacientes con flujo directo hacia el pie en al menos un vaso tibial tras la ATP, mientras que el porcentaje descendió a cero cuando el flujo de salida distal se obstruía. El opor-

tuno control tras la ATP, con realización de intervenciones secundarias, parece prolongar significativamente la permeabilidad de la ATP infrapoplítea.

Utilización auxiliar de endoprótesis vasculares en el sector infrainguinal

Con el fin de mejorar los resultados a largo plazo de la ATP en el sector infrainguinal, y en base a los buenos resultados obtenidos con las endoprótesis vasculares en otros sectores, como el coronario o el ilíaco, se pensó que estos dispositivos podrían ser un arma prometedora para prevenir el retroceso elástico (*elastic recoil*) y la reestenosis tardía, y mantener permeable el segmento dilatado. Sin embargo, a pesar de que la experiencia con la colocación de endoprótesis vasculares infrainguinales en la enfermedad FPD es escasa, los resultados no han sido los esperados.

Las lesiones más problemáticas para la ATP infrainguinal son las estenosis excéntricas, las estenosis y oclusiones de segmento largo y las estenosis debidas a la hiperplasia de la íntima en las anastomosis del injerto. La colocación de endoprótesis vasculares podría ser una solución; sin embargo, aunque los resultados intermedios y precoces son, por lo general, excelentes, y muchos casos de fracaso de la angioplastia se han convertido en éxitos precoces tras la introducción de la endoprótesis vascular, la reestenosis que causa la hiperplasia de la íntima en el segmento soportado por la endoprótesis es bastante habitual en los primeros 3 a 6 meses tras al tratamiento. Las tasas medias de estenosis indicadas son del 30% al primer año (intervalo 19-53%) y del 40% a los tres años (intervalo 28-82%), sin diferencias significativas entre los distintos ti-

pos de endoprótesis (Wallstent, Palmaz, etc.) [30]. El desarrollo de endoprótesis recubiertas puede que limite o prevenga las reestenosis causadas por hiperplasia intimal, al recubrir una amplia longitud del lecho arterial lesionado y aportar una superficie menos trombogénica al flujo que la de la pared arterial gravemente lesionada. Esta alternativa está actualmente en fase de ensayo, pero su eficacia todavía no se ha probado suficientemente en el sector infrainguinal.

Por tanto, podemos decir que, aunque las endoprótesis vasculares no aportan ventajas adicionales sobre la ATP aislada, debido a la alta tasa de reestenosis en el tratamiento de la IC o la claudicación invalidante, existen pruebas de que pueden desempeñar un papel importante en la recuperación del fallo de una ATP atribuible a una disección inducida por la misma, retroceso elástico o trombosis aguda [31].

Recomendación 36 [31]

Endoprótesis vasculares femoropoplíteas en la AOP: 'La colocación de una endoprótesis vascular femoropoplítea como abordaje primario en TEV de la claudicación intermitente o la IC, no se indica. Sin embargo, las endoprótesis pueden desempeñar un papel en el rescate de los fracasos o complicaciones agudas de la ATP'.

Procedimientos endovasculares diferentes a la angioplastia y las endoprótesis vasculares

Aterectomía y láser

El intento de superar los resultados de la ATP con o sin endoprótesis, así como de abordar lesiones más amplias y comple-

jas, ha llevado al diseño de distintos sistemas complementarios a la angioplastia para la retirada de la placa de ateroma de la luz del vaso.

Los distintos sistemas de aterectomía consisten en dispositivos que progresan sobre guía, con un cabezal rotatorio distal que produce la resección o pulverización de la placa del interior del vaso, y genera fragmentos que, según el tipo, o bien son aspirados por el sistema (Simpson AteroTrac[®]) o bien son reabsorbidos por el sistema reticuloendotelial sin causar problemas embólicos distales (Auth Rotablator[®]). El tipo de lesiones óptimas serían las cortas y excéntricas. Las lesiones ulceradas, hiperplásicas o concéntricas también pueden tratarse satisfactoriamente. En principio, el Auth Rotablator estaría indicado para lesiones muy calcificadas, en las que los sistemas de extirpación como el AteroTrac se encuentran limitados. La experiencia acumulada se ha centrado fundamentalmente en el sector femoropoplíteo. En general, se han observado buenas tasas de éxito inicial, del 80-100%. Sin embargo, la permeabilidad a largo plazo es más limitada, con resultados inferiores al 20-50% a dos años [32]. La tasa de complicaciones varía entre el 5 y el 20% [32]. Además de los problemas comunes a la ATP, se han observado espasmos locales en el área de aterectomía y lesiones de la pared vascular.

La utilización del láser en el tratamiento de lesiones oclusivas arteriales se basa en la utilidad de la energía térmica liberada específicamente sobre la placa de ateroma, lo que permitiría recanalizarla o crear un canal sobre el que podríamos pasar la guía y el balón de angioplastia.

Así, sería en las lesiones oclusivas, largas y calcificadas donde estos sistemas tendrían su mayor utilidad. Sin embargo, los resultados no han confirmado estas ventajas teóricas [33]. Utilizando el láser sin una posterior asociación del balón de angioplastia, Rosenthal et al [34] consiguen un éxito técnico inicial del 69% para estenosis y del 50% para oclusiones. Con la asociación de ATP, Douek et al [35] refieren un éxito inicial del 92%, con una permeabilidad a los 6 meses del 60%. Esta técnica presenta una elevada tasa de complicaciones por lesión térmica y perforación arterial (19%). Este hecho, junto con los malos resultados obtenidos y el elevado coste de equipamiento, han justificado el paulatino abandono de esta técnica.

Por tanto, aunque no existen muchos datos publicados sobre la utilización de la ATP asistida por láser y la aterectomía en las lesiones femoropoplíteas distales, éstas no mejoran los resultados clínicos y técnicos, en comparación con la ATP en solitario.

Fibrinólisis y angioplastia

El empleo de fibrinólisis local selectiva en la IC del FPD se justifica por la lisis del trombo formado sobre la lesión estenótica preexistente y su extensión proximal y distal. El objetivo final consiste en la identificación de dicha lesión y su tratamiento ulterior por métodos quirúrgicos o endovasculares. El tratamiento trombolítico no debe aplicarse de forma sistémica, sino localmente, con colocación del catéter de infusión dentro o en la proximidad de la lesión a tratar.

Los estudios TOPAS (Thrombolysis or Peripheral Artery Surgery) [36] y el

STILE (Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity) [37] hacen notar que se reduce la necesidad de procedimientos quirúrgicos mayores en los pacientes que siguieron tratamiento fibrinolítico, respecto a aquellos que siguieron un tratamiento inicial quirúrgico. En la mayoría de los ensayos clínicos actuales no se evalúan los resultados de la trombólisis como tratamiento único, sino que ésta pasa a convertirse en un tratamiento coadyuvante previo a la realización de ATP, seguida en algunos casos de implantación de endoprótesis vasculares.

El papel actual de la fibrinólisis para tratar las oclusiones crónicas del sector FPD en pacientes con IC es controvertido. Algunos autores se inclinan por la lisis antes de colocar una endoprótesis vascular, y otros prefieren la endoprótesis en solitario. Faltan datos sobre sus costes y morbilidad comparativa, incluida la frecuencia relativa de complicaciones, como la hemorragia y la embolización distal [38].

Angioplastia subintimal

La angioplastia subintimal (AS), inicialmente descrita por Bolia [39] y su grupo en Leicester para el tratamiento de las lesiones infrainguinales, trata de superar los problemas de la ATP, crear una nueva luz subintimal y derivar el flujo a través de un conducto, sin lesiones derivadas de la aterosclerosis intimal y el traumatismo producido por la dilatación, que posteriormente se cubrirá de una nueva íntima. Esto explicaría los mejores resultados de la ATP tradicional en el tratamiento de las lesiones más extensas. Esta técnica es, indudablemente, muy dependiente del operador, y su principal problema técnico es el fallo

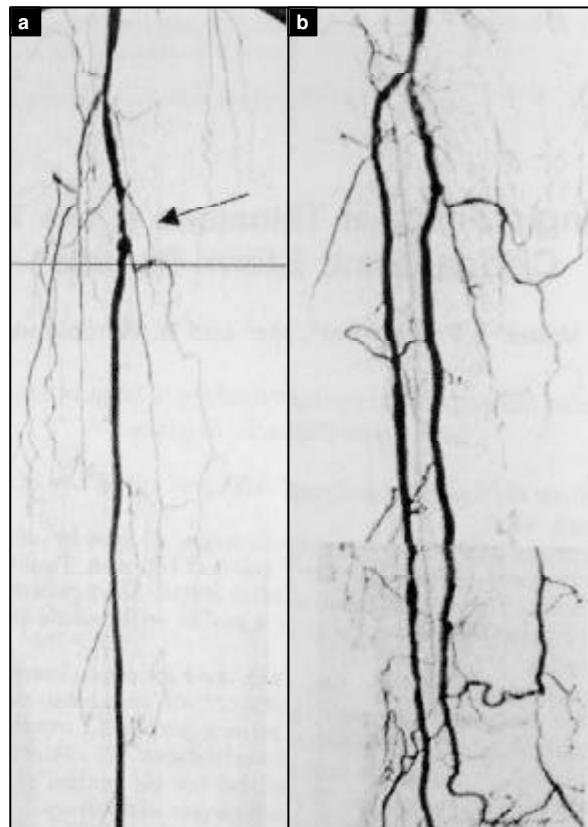


Figura 4. a) Angiografía de los vasos infrapoplíteos. Se observa la oclusión de las arterias tibial anterior y posterior y la estenosis del tronco tibioperoneo (flecha). b) Control angiográfico después de la angioplastia subintimal, con recanalización completa de la tibial anterior y salida directa al pie.

en la creación del punto de reentrada distal. La ventaja es que con ella se pueden tratar lesiones más complejas que con la ATP tradicional, y expandir las indicaciones de la ATP infrainguinal (Fig. 4).

Los buenos resultados obtenidos por esta técnica han hecho que algunos autores, como Vraux [40], cambien su actitud ante una IC, de tal forma que la cirugía sólo es la técnica de elección en los pacientes de bajo riesgo. En el resto, se intenta primero la AS, y se reserva la cirugía para el fallo del procedimiento. Este autor consigue el éxito técnico en el 74-80% de los procedimientos, con permeabilidades primaria y secundaria del

56% al año. La serie de Bolia [39], tras 200 angioplastias subintimales en oclusiones femoropoplíteas, muestra un éxito hemodinámico y sintomático del 71 y el 73% a los 12 meses. Sin embargo, varios autores consideran la falta de *run off* como una contraindicación para su realización, porque el fallo puede descompensar la isquemia en pacientes sin alternativa quirúrgica. La localización de la reentrada distal, el vaso de reentrada, así como la localización de la oclusión, no influyen en el resultado, al que sólo afecta la longitud de la oclusión.

Tratamiento adyuvante tras el tratamiento endovascular

Se ha probado que los antiagregantes no sólo disminuyen la mortalidad por eventos coronarios y cerebrovasculares, sino que, además, son importantes en el mantenimiento de la permeabilidad, tanto en los procedimientos quirúrgicos abiertos como en los tratamientos endovasculares [41]. La mayoría de los estudios sugieren que todos los pacientes deberían tomar AAS (75-325 mg) antes y después de la angioplastia, se haya colocado o no una endoprótesis [42], recomendación recogida en el último documento del TASC [43]. La asociación de más de un antiagregante (clopidogrel + AAS o ticlopidina + AAS) parece aportar beneficios en la reducción de la mortalidad por eventos isquémicos después de procedimientos endovasculares en territorios como el coronario, por lo que ya existen autores que han comenzado a usar una combinación de aspirina y clopidogrel después de la angioplastia y la endoprótesis en arterias periféricas [44].

En cuanto al papel de la braquiterapia (dosis bajas de radiación) como tratamiento en la prevención de la reestenosis arterial postangioplastia/endoprótesis, se continúa la investigación [45].

Recomendación 96 [43]

Los antiplaquetarios como farmacoterapia coadyuvante tras la revascularización: 'El tratamiento antiplaquetario debería comenzar preoperatoriamente y continuar como farmacoterapia coadyuvante tras un procedimiento endovascular o quirúrgico. A no ser que exista contraindicación posterior, debería mantenerse de forma indefinida. Habría que tener cuidado en los enfermos en los que se prolonga el uso de anticoagulantes'.

Discusión

El progresivo envejecimiento de la población y, por tanto, el aumento de frecuencia de la AOP incrementará la necesidad de revascularización por IC o claudicación invalidante de pacientes ateroscleróticos. Aunque el objetivo final debe ser la mejoría clínica del enfermo medida por el alargamiento de la distancia de claudicación, la desaparición del dolor en reposo y el salvamento de la extremidad, no existe un acuerdo sobre cuál puede ser la mejor opción terapéutica para conseguir este fin.

A pesar del creciente entusiasmo por el aumento o expansión de las indicaciones de las técnicas de ATP en el sector FPD, la elaboración de guías de consenso o protocolos de actuación para la selección de pacientes y factores que afectan al

resultado a largo plazo de este procedimiento, en pacientes con IC, es controvertido. Un trabajo publicado por el Delphi Consensus Group [46] del Reino Unido, que forma parte del estudio multicéntrico BASIL (By-pass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg), informó de que, de 20 cirujanos vasculares y 17 radiólogos intervencionistas consultados sobre el tratamiento de elección en 596 pacientes con IC, existió un desacuerdo en el 81% de los enfermos, porcentaje que descendió al 67% en la segunda ronda de consultas; y, lo que es peor, el mayor grado de desacuerdo se produjo entre los propios cirujanos vasculares (83% frente al 65%).

Muchos cirujanos vasculares, entre los que destacan Vetih y su grupo, piensan que la cirugía debe ser el tratamiento de elección en la inmensa mayoría de enfermos con IC [28,47]. El entusiasmo inicial mostrado por este grupo, debido a los buenos resultados con los procedimientos endovasculares en pacientes muy seleccionados, provocó la ampliación de los criterios de inclusión a enfermos con lesiones más largas, cirugía previa fallida o lesiones difusas del árbol arterial, y un empeoramiento significativo de los resultados con cifras de permeabilidad al año menores del 15%, a pesar del éxito técnico inicial. En la actualidad, Vetih reconoce que estos procedimientos están generalmente contraindicados en los casos de salvamento de la extremidad, ya que estos enfermos, normalmente, tienen una enfermedad arterial muy difusa y no cree justificado ampliar la indicación de una ATP para tratar una extremidad en peligro, excepto en enfermos con lesiones focales, dados los malos resultados. Además, otra desventaja para este

autor es la necesidad de realizar una nueva arteriografía cuando no se produce una mejoría hemodinámica, con el consiguiente retraso en el tratamiento del paciente, lo que puede llevar a una progresión de la pérdida de tejido y a empeorar el pronóstico de la extremidad. Cuando se realiza una ATP infrainguinal y no se obtienen los resultados hemodinámicos esperados, se debe realizar la cirugía de revascularización tan pronto como sea posible. No obstante, a pesar de los resultados de permeabilidad a un año en pacientes con IC, estos procedimientos pueden tener alguna justificación en el salvamento de la extremidad cuando el enfermo tiene un riesgo quirúrgico muy alto; en esta circunstancia, alguna lesión necrótica puede curar y permanecer cerrada después del fallo de la ATP.

En el otro extremo, se encuentran los que abogan por el uso de la angioplastia como tratamiento primario en la mayoría de los pacientes con riesgo de pérdida de extremidad, y reservan la cirugía sólo en caso de fracaso de la ATP [40,48,49]. Se basan para ello en la baja tasa de complicaciones, la menor morbimortalidad en pacientes ancianos con alta comorbilidad, la no interferencia sobre una cirugía posterior y la alta tasa de salvamento de la extremidad, a pesar de la tasa baja de permeabilidad a largo plazo. Estos autores consideran el éxito clínico como el mejor parámetro de medida en el seguimiento de estos enfermos, por encima de las tasas de permeabilidad, ya que la permeabilidad anatómica en el lugar de la ATP es irrelevante si no se consigue la mejoría clínica. La introducción de modificaciones sobre la ATP clásica propuesta por Dotter, como la AS, que permite tra-

tar lesiones más complejas con mejores resultados, refuerza esta idea [40,49].

Conclusiones

Hoy en día, en la toma de decisiones terapéuticas, no sólo son importantes la seguridad y la eficacia de las distintas modalidades de tratamiento, sino que debe determinarse la relación entre el coste y la eficacia. La elección entre una cirugía abierta y un procedimiento endovascular en el sector infrainguinal puede resultar difícil a partir de la literatura disponible, debido a la falta de consenso a la hora de realizar las indicaciones, comunicar los resultados y analizar los costes. La valoración de las probabilidades de éxito en un caso específico podría tener, en ocasiones, un fundamento más sólido sobre los resultados de la institución correspondiente que sobre las publicaciones procedentes de otros centros.

La selección apropiada de las lesiones anatómicamente idóneas es todavía la clave para obtener buenos resultados en el TEV de la AOP.

La ATP no aporta mayores beneficios clínicos para la claudicación intermitente leve-moderada que la corrección de los factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento farmacológico y un programa de ejercicio periódico controlado. En la claudicación invalidante, la angioplastia puede tener valor por su impacto sobre la calidad de

vida del enfermo en casos muy seleccionados, aunque su uso es y será muy discutido. En la IC, sólo una minoría de enfermos (5-35%) son candidatos a una ATP si se seleccionan por su anatomía favorable, y la cirugía ofrece mejores resultados a largo plazo en el resto de los enfermos. Sin embargo, en casos de pacientes con alto riesgo quirúrgico, ausencia de conducto venoso para la derivación, o corta expectativa de vida, las técnicas endovasculares pueden justificarse sobre la base de su baja tasa de complicaciones, no comprometer segmentos vasculares adicionales o una cirugía posterior y la aceptable tasa de salvamento de la extremidad. El uso auxiliar de endoprótesis vasculares en el sector infrainguinal sólo se justifica en el rescate de los fracasos o complicaciones agudas de la ATP, debido a la alta tasa de reestenosis, independiente del tipo de endoprótesis utilizada.

Otros procedimientos endovasculares, como la ATP asistida por láser y la aterectomía, no mejoran los resultados de la ATP en solitario, resultan más caros y presentan mayor porcentaje de complicaciones.

Por último, el uso de fármacos antiagregantes en régimen de monoterapia o politerapia prueba que no sólo disminuye la mortalidad por eventos coronarios y cerebrovasculares en estos enfermos, sino que, además, estos fármacos desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la permeabilidad en los tratamientos endovasculares a largo plazo.

Bibliografía

1. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstructions: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654-70.
2. Harris RW, Dulawa LB, Andros G, Oblath RW, Salles-Cunha SX, Apyan RL. Percutaneous transluminal angioplasty of the lower extremities by the vascular surgeon. *Ann Vas Surg* 1991; 5: 345-53.

3. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S30-9.
4. Johnston KW. Femoral and popliteal arteries: Reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology* 1992; 183: 767-71.
5. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: Results from de STAR Registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 923-33.
6. Jeans WD, Armstrong S, Cole SE, Horrocks M, Baird RN. Fate of patients undergoing transluminal angioplasty for lower limb ischemia. *Radiology* 1990; 177: 559-64.
7. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty: factors influencing long term success. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 2): 70-80.
8. Bakal CW, Cynamom J, Sprayregen S. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: What we Know. *Radiology* 1996; 200: 36-43.
9. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerowitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994; 14: 71-81.
10. Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Rässänen HT, Kaukanen E, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1021-31.
11. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001; 13: 1257-64.
12. Vig S, Meyer F, Bell R, McGuinness C, Burnand KG. Management of intermittent claudication. *Br J Surg* 2002; 89: 529-31.
13. Bachoo P, Thorpe P. Endovascular stents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD003228.
14. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975-80.
15. Whyman MR, Fowkes FGR, Kerracher EMG, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1997; 26: 551-7.
16. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S88-94.
17. Alonso MI, Ortega JM, García M, González MJ, Malo E, Fernández-Samos R, et al. ATP femoro-poplíteo en pacientes claudicantes. *Angiología* 2000; 5: 177-82.
18. Fowkes FG, Gillespie IN. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000017.
19. Veith FJ, Gupta SK, Wengerter KZ, Rivers SP, Bakal CW. Impact of non operative therapy on clinical management of peripheral arterial disease. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 1): 137-42.
20. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S88-92.
21. PTA of the femoro-popliteal arteries in limbs with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 34: 114-21.
22. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the femoral superficial and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 2000; 31: 880-8.
23. Löfberg AM, Sadettin K, Ljungman C, Westman B, Boström A, Hellberg A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 34: 114-21.
24. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerowitz MF, De Vries JA, Harrington DP. Revascularization for femoropopliteal disease: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1995; 274: 165-71.
25. Karch LA, Mattos MA, Henretta JP, McLafferty RB, Ramsey DE, Hodgson KJ. Clinical Failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 2000; 31: 880-8.
26. Gallino A, Mahler F, Probst P, Nachbur B. Percutaneous transluminal angioplasty of the arteries of the lower limbs: a 5 years follow-up. *Circulation* 1984; 70: 619-23.
27. Horvath W, Oertl M, Haidinger D. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries. *Radiology* 1990; 177: 565-9.
28. Parson RE, Suggs WD, Lee JJ, Sánchez LA, Lyon RT, Veith FJ. Percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of limb threatening, ischemia: Do the results justify an attempt before bypass grafting? *J Vasc Surg* 1998; 28: 1066-71.
29. Bakal CW, Sprayregen S, Scheimbaun K, Cynamom J, Veith FJ. Percutaneous transluminal angioplasty for the infrapopliteal arteries: results in 53 patients. *AJR* 199; 154: 171-4.
30. Grimm J, Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Hilbert C, Brossmann J, Heller M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 935-42.
31. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)

- Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S193-200.
32. Ahn SS, Obrand DI, Moore WS. Transluminal balloon angioplasty, stents and atherectomy. *Semin Vasc Surg* 1997; 10: 286-96.
 33. Blebea J, Ouriel K, Green RN, et al. Laser angioplasty in peripheral vascular disease: symptomatic vs hemodynamic results. *J Vasc Surg* 1991; 13: 222-30.
 34. Rosenthal D, Wheeler WG, Seagraves A. Nd:YAG iliac and femoropopliteal laser angioplasty: results with large probes as sole therapy. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 186-91.
 35. Douek PC, Leon MB, Geschwind H. Occlusive peripheral vascular disease: a multicenter trial of fluorescence-guided, pulsed dye laser-assisted balloon angioplasty. *Radiology* 1991; 180: 127-33.
 36. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA, et al. Thrombolysis or peripheral artery surgery: phase results. TOPAS investigators. *J Vasc Surg* 1996; 23: 64-75.
 37. The STILE investigators. Results of a prospective randomised trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 1994; 220: 251-68.
 38. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S207-8.
 39. Reekers JA, Bolia A. Percutaneous intentional extraluminal (subintimal) recanalization: how to do it yourself. *Eur J Radiol* 1998; 28: 192-8.
 40. Vraux H, Hammer F, Verhelst R, Goffette P, Vandeleene B. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in the treatment of critical limb ischaemia: Mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 441-6.
 41. Antiplatelet Trialist Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. II. Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. *BMJ* 1994; 308: 159-68.
 42. Harding SA, Walters DL, Palacios IF. Adjunctive pharmacotherapy for coronary stenting. *Curr Opin Cardiol* 2001; 16: 293-9.
 43. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S209-12.
 44. Lammer J, Dake MD, Bley J, Katzen BT, Cejna M, Piquet P, et al. Peripheral arterial obstruction: prospective study of treatment with a transluminally placed self-expanding stent-graft. *Radiology* 2000; 217: 95-104.
 45. Comerota AJ. Endovascular and surgical revascularization for patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2001; 28: 34-43.
 46. Bradbury AW, Bell J, Lee AJ, Prescott RJ, Gillespie I, Stansby G, et al. Bypass or angioplasty for severe limb ischaemia? A Delphi consensus study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 411-6.
 47. Fernández-Solares JI, Gutiérrez-Julián JM, Llana-Coto JM, Menéndez-Herrero MA, Álvarez-Fernández LJ. Angioplastia transluminal percutánea del sector femoropoplíteo en la isquemia crítica. *Angiología* 1995; 5: 257-64.
 48. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM, He T. Tibioperoneal (outflow lesions) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2001; 104: 2057-65.
 49. Tisi PV, Mirnezami A, Baker S, Tawn J, Parvin SD, Darke SG. Role of subintimal angioplasty in the treatment of chronic lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 417-22.

APLICABILIDAD DE LA CIRUGÍA ENDOVASCULARAL SECTOR FEMOROPOPLÍTEO DISTAL

Resumen. Introducción. *La angioplastia como tratamiento primario de la arteriopatía oclusiva periférica (AOP) infrainguinal ha aumentado en los últimos años debido al avance de las técnicas endovasculares, una baja morbilidad y, presumiblemente, unos costes más bajos con resultados similares a la cirugía.* Desarrollo. *Hemos realizado una revisión sistemática de la literatura publicada en las bases de datos MEDLINE y PubMed empleando las palabras*

APLICABILIDADE DA CIRURGIA ENDOVASCULAR AO SECTOR FÊMORO-POPLÍTEU DISTAL

Resumo. Introdução. *A angioplastia como tratamento primário da arteriopatía oclusiva periférica (AOP) infra-inguinal aumentou nos últimos anos devido ao avanço das técnicas endovasculares, uma baixa morbilidade e presumivelmente custos mais reduzidos, com resultados similares aos da cirurgia.* Desenvolvimento. *Revisão sistemática da literatura indexada nas bases de dados MEDLINE e PubMed com a utiliza-*

clave que se indican al pie, y las recomendaciones del TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) para el manejo de la AOP. La angioplastia transluminal percutánea (ATP) infrainguinal en pacientes con claudicación intermitente (CI) e isquemia crítica (IC) ofrece permeabilidad a un año en el 55-80% y en el 12-78% de los casos, respectivamente. Sin embargo, las tasas de salvamento de la extremidad alcanzan el 60-87% a los cinco años. Son factores predictivos de un resultado favorable la claudicación frente a la IC, los pacientes no diabéticos, las estenosis-oclusiones cortas localizadas proximalmente, el buen drenaje de salida y la ausencia de estenosis residual postangioplastia. La ATP asistida por láser y la aterectomía no mejoran los resultados de la ATP en solitario. Conclusiones. La selección apropiada de las lesiones anatómicamente idóneas es todavía la clave para obtener buenos resultados. La ATP no aporta beneficios clínicos para la CI leve-moderada. En la IC, donde sus beneficios son más evidentes, es probable que sólo una minoría de los pacientes (5-35%) sean candidatos a una ATP si se seleccionan por su anatomía favorable. El uso de endoprótesis vasculares (stents) en el sector infrainguinal sólo se justifica en el rescate de los fracasos o por complicaciones agudas de la ATP. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S125-44]

Palabras clave. Angioplastia transluminal percutánea. Arteriopatía oclusiva periférica. Claudicación intermitente. Isquemia crítica. Sector femoropoplíteo distal. Stent. Tratamiento endovascular.

ção das palavras-chave abaixo referidas, e as recomendações do TASC (do inglês TransAtlantic Inter-Society Consensus) para o tratamento da AOP. A angioplastia transluminal percutânea (ATP) infra-inguinal em doentes com claudicação intermitente (CI) e isquemia crítica (IC) oferecem permeabilidades a 1 ano em 55-80% e 12-78%, respectivamente. Contudo, as taxas de salvamento do membro alcançam 60-87% aos 5 anos. São factores preditivos de um resultado favorável a claudicação face à IC, os doentes não diabéticos, as estenoses-oclusões curtas localizadas proximalmente, a boa drenagem de saída e a ausência de estenose residual pós-angioplastia. A ATP assistida por laser e a aterectomia não melhoram os resultados da ATP isoladamente. Conclusões. A selecção adequada das lesões anatomicamente idóneas permanece a chave para obter bons resultados. A ATP não proporciona benefícios clínicos para a CI ligeira-moderada. Na IC, cujos benefícios são mais evidentes, é provável que apenas uma minoria (5-35%) seja candidata a uma ATP se for seleccionada pela sua anatomia favorável. O uso do stent no sector fémoro-poplíteu apenas se justifica no caso dos fracassos ou de complicações agudas da ATP. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S125-44]

Palavras chave. Angioplastia transluminal percutânea. Arteriopatía oclusiva periférica. Claudicação intermitente. Isquemia crítica. Sector fémoro-poplíteu distal. Stent. Tratamiento endovascular.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados

Dilatación simple

M.A. Marco-Luque, E. Cano-Trigueros, A. Arruabarrena-Oyarbide,
I. Soguero-Valencia, V. Rico-Romero

SIMPLE DILATATION

Summary. Aims. *The objective of this study is to review the indications, techniques, complications and results of simple angioplasty in the femoral-popliteal (FP) sector.* Development. *Most studies show that patients with focal disease or good drainage present higher permeability rates than patients who present diffuse disease or bad drainage. We must be careful when considering the outcomes of FP endovascular surgery, since most of the studies are retrospective, there are huge variations in the selection criteria employed and the samples are sometimes small; all of this gives rise to a statistical analysis that is not altogether the most suitable.* Conclusions. *In compliance with the TASC [1] guidelines, FP angioplasty is currently the first choice treatment for short (type A) lesions and surgery is far better suited to cases of more extensive (type D) lesions. Nevertheless, the state of drainage remains one of the decisive prognostic factors.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S145-52]

Key words. Angioplasty. Chronic ischemia. Endovascular surgery. Femoral-popliteal vascular surgery.

Introducción

Desde que Charles Dotter y Mel Judkins [2] demostraran que el paso de catéteres rígidos a través de lesiones ateromatosas producía mejorías hemodinámicas, la angioplastia transluminal se ha constituido en una alternativa eficaz y segura frente a la cirugía en casos seleccionados. Sin embargo, la angioplastia femoropoplíteo (FP) y de troncos distales representaba un desafío técnico debido a múltiples factores, entre los que destacan

el pequeño calibre de los vasos, la tendencia al vasoespasmo y la presencia de lesiones multisegmentarias, entre otros. Los avances tecnológicos de los últimos años han permitido el tratamiento satisfactorio de la mayoría de las lesiones [3] con resultados aceptables, y se puede afirmar que la cirugía endovascular (CEV) FP tiene hoy en día un papel definido en el tratamiento de la isquemia crónica de miembros inferiores (MMII) [1]. Si queremos evaluar los resultados de la CEV frente a las técnicas quirúrgicas

Servicio de Angiología y
Cirugía Vascular. Hospital
General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid,
España.

Correspondencia:

Dr. Miguel A. Marco Luque.
Jefe del Servicio de Angio-
logía y Cirugía Vascular.
Hospital Universitario Mi-
guel Servet. Paseo Isabella
Católica, 1-3. E-50009 Za-
ragoza. E-mail: mmarcol@
hmservet.insalud.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

convencionales, se necesitan valorar varios parámetros, como la tasa de éxito precoz y tardía, el riesgo (morbimortalidad), coste-efectividad y consecuencias de su fracaso. Por tanto, aunque la permeabilidad global a 5 años en pacientes con isquemia crónica por patología FP es superior con cirugía convencional (60%) que con CEV (40%) [4], si tenemos en cuenta que la mayor parte de pacientes con fracaso de la técnica endoluminal vuelven a su estado inicial sin que se excluya una cirugía posterior [5,6], que los resultados de las técnicas convencionales presentaban una mayor morbimortalidad [7] y la aparición de estudios aleatorizados recientes en los que no se evidencian diferencias estadísticamente significativas si se consideran lesiones favorables [8,9], podemos apreciar ambas técnicas como complementarias y no comparables [1,10].

A pesar de que la angioplastia transluminal se ha aplicado en las arterias femoral superficial y poplítea durante casi 35 años, los resultados son confusos y controvertidos, ya que muchas veces no se han estandarizado las indicaciones ni los resultados y, por tanto, el análisis estadístico no ha sido correcto [11,12].

La elección del tratamiento endovascular en la isquemia crónica de MMII por patología FP va a depender, además de la clínica, de la morfología y localización de la lesión, riesgo quirúrgico, existencia de procedimientos quirúrgicos previos y experiencia del equipo con las técnicas endovasculares. Exponemos a continuación las indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados de la angioplastia simple con balón en el sector FP.

Tabla. Estratificación morfológica de las lesiones femoropoplíteas. TASC [1].

Tipo A	Estenosis u obstrucción única de 3 cm de longitud, no situadas en el origen de la arteria femoral superficial o en la arteria poplítea distal
Tipo B	Estenosis u obstrucciones de 3-5 cm de longitud, que no afectan a la arteria poplítea distal Estenosis intensamente calcificadas hasta de 3 cm de longitud Lesiones múltiples, cada una menor de 3 cm (estenosis u obstrucciones) Lesiones únicas o múltiples en ausencia de drenaje tibial continuo, para mejorar el flujo para una derivación quirúrgica distal
Tipo C	Estenosis u obstrucción única con más de 5 cm de longitud Estenosis u obstrucciones múltiples, cada una de 3-5 cm, con o sin calcificación acusada
Tipo D	Obstrucciones completas de la arteria femoral común o la arteria femoral superficial u obstrucciones completas de la bifurcación poplítea y proximal

Indicaciones

Se pueden considerar tres grupos de factores determinantes para establecer la indicación de una angioplastia FP:

Factores anatómicos

Tipos de lesión

Se han definido en el TASC (del inglés, *Transatlantic Inter-Society Consensus*) [1] los tipos de lesiones FP para la indicación del tratamiento quirúrgico, y se han clasificado en cuatro grupos (Tabla).

En las lesiones tipo A, la CEV es el tratamiento de elección, y en las D la convencional. En las lesiones tipo B, el tratamiento endovascular es el más utilizado y

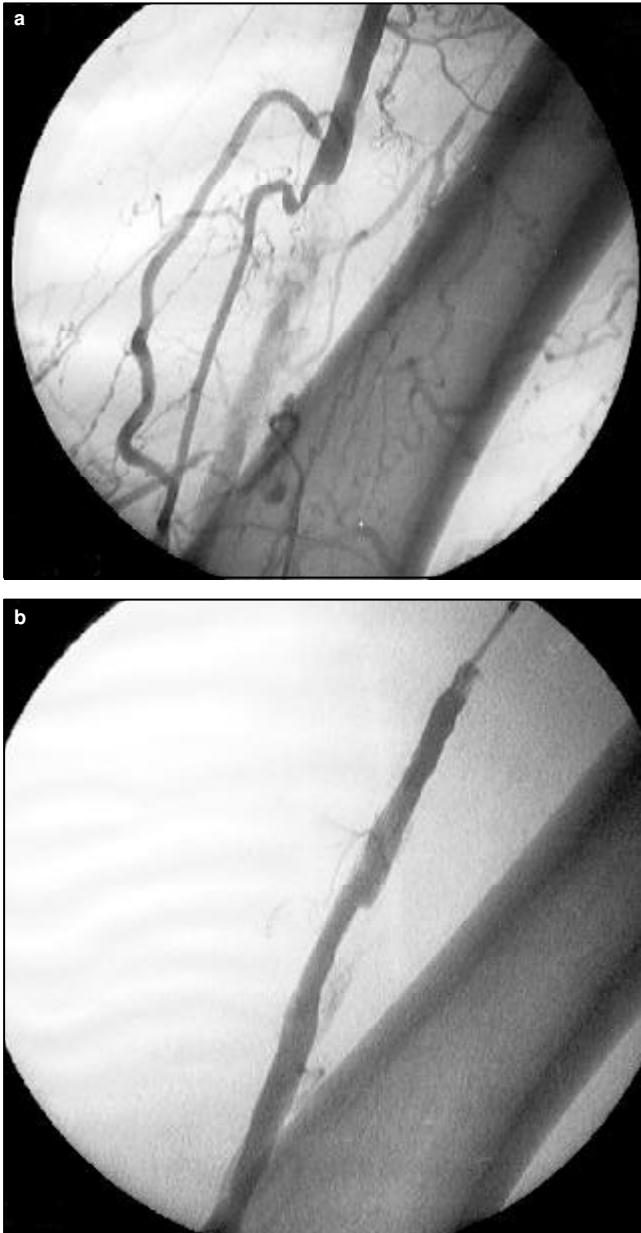


Figura. a) Obstrucción de arteria femoral superficial en paciente con claudicación incapacitante. Arteriografía diagnóstica. b) Arteriografía tras la dilatación simple de la obstrucción. A los 3 años, el paciente presenta pulsos distales en dicha extremidad sin evidencia de progresión de la lesión en el control hemodinámico.

en las C, la cirugía abierta, aunque no existen evidencias para hacer una recomendación firme.

Longitud de la lesión

Se considera que es uno de los factores que condiciona el éxito técnico y la duración de la PTA FP. Se obtienen los mejores resultados en lesiones <3 cm y los más pobres en lesiones superiores a 7-10 cm, aunque estudios recientes incluyen pacientes con lesiones más largas [13].

Estenosis frente a obstrucción

La mayoría de pacientes sintomáticos candidatos a una dilatación FP presentarán una obstrucción. La obstrucción es un factor de confusión que disminuye el éxito técnico inicial (peores resultados que en estenosis); pero, una vez superada y dilatada la lesión con buen resultado, no afecta a la permeabilidad a largo plazo [14,15].

Excentricidad o calcificación

Las lesiones excéntricas y calcificadas responderán peor a la dilatación que las concéntricas y menos calcificadas [15], si bien esto no significa que indiquen implantación de *stent* tras la angioplastia (Figura).

Drenaje de salida (run-off)

De los factores anatómicos, merece especial atención el estado de la circulación de drenaje, ya que los pacientes con un drenaje a través de dos o tres vasos tienen una permeabilidad de la angioplastia transluminal percutánea FP 2-3 veces superior a los que tienen uno o ningún vaso de drenaje a corto y largo plazo [1,16].

Factores clínicos

Este grupo incluye los pacientes con claudicación o isquemia crítica (IC).

Claudicación intermitente

En pacientes claudicantes se acepta sólo la indicación de las técnicas endovasculares, en presencia de claudicación incapacitante en las que ha fracasado el tratamiento médico [1]. Se ha argumentado a favor de indicar CEV en casos de claudicación no incapacitante, el beneficio clínico (calidad de vida) que comunica a corto plazo, por lo que se debe considerar su aplicación en determinadas situaciones seleccionadas (tipo de actividad profesional, edad, etc.).

La CEV ofrece mejores resultados que el tratamiento médico los tres primeros meses y similares al año; presenta más complicaciones y un coste superior [17-19]. Si consideramos la cirugía convencional, la permeabilidad primaria a 2 años es del 70% frente al 60% de la CEV, pero ésta implica menor morbimortalidad [7], menor coste, preserva vena safena y no empeora el grado clínico [5,6]. Por tanto, en pacientes claudicantes consideramos de elección el tratamiento médico [20,21], y se reserva el tratamiento endovascular sólo para los casos de claudicación incapacitante (grado I de Rutherford) [1], con lesión favorable y drenaje de salida adecuado, y se selecciona individualmente cada paciente [1,22].

Isquemia crítica

En los casos de IC, dado que la indicación de cirugía es clara para evitar la pérdida de la extremidad, se considera la angioplastia de elección, siempre que existan lesiones favorables (enfermedad localizada con drenaje bueno) [1], o con lesiones más complejas, si existe alto riesgo para la cirugía convencional, aunque la

duración del éxito de la misma no sea toda la deseable [5,13]. De hecho, la CEV como último recurso en pacientes con IC con escasas posibilidades de revascularización abierta [14,23] (enfermedad difusa y mal drenaje), no es hoy en día una indicación aceptada de esta técnica, ya que si no se recupera flujo directo al pie no se obtiene beneficio alguno [1]. Por tanto, debido al patrón arteriográfico que presentan los pacientes con IC, sólo una minoría serán candidatos a angioplastia FP por su anatomía favorable [8].

Otros factores

El sexo femenino, la existencia de diabetes mellitus, la insuficiencia renal, los niveles elevados de fibrinógeno y la proteína C reactiva son otros factores que influyen de forma negativa en el resultado de la angioplastia del sector FP.

Técnicas

Angioplastia transluminal

Desde que Dotter y Judkins la describieran en 1964 [2], la angioplastia transluminal es la técnica estándar para la dilatación de arterias en el tratamiento de la isquemia crónica de MMII.

Técnicamente, consiste en progresar a través de la lesión (intraluminalmente) con una guía teflonada o hidrófila, habitualmente desde un abordaje anterógrado. Guiados por ella, se coloca un catéter con balón de tamaño y longitud adecuado a la lesión, y se realiza la dilatación de la misma. La arteriografía de control nos mostrará el resultado final y si existe necesidad de volver a dilatar o implantar un *stent*.

Angioplastia subintimal

Consiste en realizar, con la guía, por debajo de la íntima arterial, una disección de toda la longitud de la lesión (generalmente una obstrucción), para poder colocar en la misma, posteriormente, el catéter-balón. Técnicamente, desde un abordaje anterógrado se introduce y avanza la guía hasta el nivel de la obstrucción, y se dirige hacia la pared de la arteria; se avanza entonces el catéter a través de dicha guía excéntrica a la lesión y se produce la disección de la arteria a dicho nivel, lo que permitirá la dilatación de la zona. El efecto conseguido es el desplazamiento del segmento obstruido excéntrica hacia el otro lado del vaso en cuestión. En la arteria femoral, el balón empleado suele ser de 5 mm de diámetro por 4 cm de longitud [24].

Las dos razones argumentadas por los equipos que emplean esta técnica en vez de la intraluminal, son: en primer lugar, que se pueden extender las indicaciones de la angioplastia FP clásica, ya que permite abordar lesiones obstructivas más complejas, y, en segundo lugar, que sus resultados a largo plazo en términos de permeabilidad son mejores [24,25].

El grupo del Leicester Royal Infirmary, con la mayor experiencia en este campo, publica cifras de éxito técnico del 83% para obstrucciones de hasta 11-20 cm, con permeabilidades del 71% al año [24]. Un reciente estudio sobre 50 procedimientos ofrece un éxito técnico del 78%, con una permeabilidad del 57% a los 6 meses [25].

La baja tasa de complicaciones, el alto éxito técnico y que no comprometa la posterior cirugía, hace que la angioplastia subintimal sea para determinados equipos el tratamiento de elección en obstruc-

ciones FP sintomáticas, incluso en lesiones largas [24,26], aunque se discutiría por la escasa experiencia y por la misma técnica en sí.

Complicaciones

La tasa de complicaciones publicada varía considerablemente, y no se ha estandarizado. Según recoge el TASC [1], la tasa media ponderada de complicaciones tras una dilatación simple de arterias FP es de aproximadamente el 4,3% (intervalo: 2,4-6,3%) (1.469 procedimientos estudiados), e incluye en éstas, desde el fallecimiento hasta complicaciones menores en los lugares de punción.

Las complicaciones más frecuentes son, en el lugar de punción, las trombosis, los hematomas y falsos aneurismas. Es menos frecuente que se produzcan complicaciones en el lugar de la dilatación, como trombosis, disección y perforaciones. Las lesiones complejas se asocian a mayores tasas de complicaciones, debido a que los procedimientos suelen ser más largos. La comorbilidad del paciente, como la obesidad, patología renal y cardíaca, también aumentan el riesgo.

Cuando existen complicaciones con la angioplastia simple, el tratamiento endovascular resuelve con éxito el 75% de las mismas [27], y asocian, en ocasiones, endoprótesis cubiertas.

Resultados

Los resultados, como ya se ha comentado, van a depender tanto del tipo de lesión

como de la indicación clínica. Así, los factores que predicen un resultado favorable son la indicación de claudicación intermitente, las lesiones cortas, las estenosis (frente a la obstrucción), buen *run-off*, ausencia de estenosis residual en la arteriografía posterior a la dilatación y la ausencia de diabetes.

La tasa de éxito técnico es del 80-90% y depende de si se trata de una estenosis o una obstrucción. En los 1.469 procedimientos analizados en el TASC [1] se obtiene una media ponderada de permeabilidad primaria al año del 61% y del 48% a los cinco años, y la indicación por claudicación es intermitente en el 72% de los casos de la muestra. En el registro STAR se incluyeron 219 angioplastias, y se obtuvo una permeabilidad primaria del 87% al año y 55% a los cinco años [16].

Nuestra experiencia [28]

Recientemente, hemos publicado un estudio sobre 46 angioplastias en 43 pacientes como tratamiento de la isquemia crónica de MMII en un período de 7 años. La indicación fue la IC de la extremidad en el 80,43% de los casos y la claudicación incapacitante de la misma en el 19,6% restante. La indicación topográfica correspondía a lesiones tipo A (n= 35), B (n= 10) y C (n= 1), de acuerdo con el TASC [1]; estenosis FP en 54,3% de los casos y obstrucciones en el 45,7% restante. El sector intervenido fue el FP en un 73,9% de los casos (n= 34), infrapoplíteo en un 2,2% (n= 1) y sobre injertos previos en un 22,9% (n= 11). El tipo de procedimiento realizado fue una angioplastia simple en el 78,2% de los casos y angioplastia asociada a *stent* en el 21,8% restante. El se-

guimiento medio fue de 19,1 meses (intervalo: 0,5-66 meses).

La permeabilidad primaria global de la serie fue del 59,4% a los 68 meses, 83,3% en pacientes con claudicación incapacitante y 52,2% en pacientes con IC.

La permeabilidad secundaria global de la serie fue del 66,6% a los 68 meses, 83,3% en pacientes con claudicación incapacitante y 64,2% en pacientes con IC ($p > 0,05$).

La permeabilidad secundaria a los 48 meses en los casos en los que existía un buen estado de la circulación de drenaje (2-3 vasos) fue del 78,6%, y en aquellos casos en los que tenían uno o ningún vaso de drenaje fue del 48,3% ($p < 0,05$).

En los casos en los que se realizó una angioplastia simple, la permeabilidad secundaria fue del 70,9%.

La conservación de extremidad global fue del 74%, y existieron diferencias estadísticamente significativas a 48 meses si la analizamos en función del grado clínico (claudicantes: 100%; dolor en reposo: 85,8%; lesiones tróficas: 46,9%; $p < 0,05$) y a la situación del *run-off* (2-3 vasos: 100%; 0-1 vaso: 19,7%; $p < 0,05$).

El resto de las variables analizadas en nuestro estudio (sector topográfico, tipo de lesión, tipo de procedimiento y existencia de diabetes mellitus) no fueron estadísticamente significativas.

Los resultados de la angioplastia infrainguinal según los criterios anatómicos idóneos son comparables a la cirugía, con el beneficio de que dicha técnica implica menor morbimortalidad y rara vez excluye la cirugía posterior en caso de fracaso. Por tanto, de acuerdo con las recomendaciones del TASC [1], el procedi-

miento endovascular es hoy en día el tratamiento de elección para las lesiones tipo A y la cirugía lo es para las lesiones tipo

D; para efectuar cualquier recomendación sobre las lesiones B y C, se requieren más estudios.

Bibliografía

1. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1-300.
2. Dotter CT, Judkins M. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstructions. Description of new technique and preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 634.
3. Murray JG, Apher LA, Wilkins RA. Long-segment (≥ 10 cm) femoropopliteal angioplasty: improved technical success and long-term patency. *Radiology* 1995; 195: 158-62.
4. Lariader J, Schneider E. Endovascular and open reconstructive treatment of arterial occlusive disease of lower extremity in critical ischemia stage. *Chirurg* 1995; 66: 86-92.
5. Ray SA, Minty I, Buckenham TM, Belli AM, Taylor RS, Dormandy JA. Clinical outcome and restenosis following percutaneous transluminal angioplasty for ischemic pain or ulceration. *Br J Surg* 1995; 82: 1217-21.
6. Schneider PA, Rutherford RB. Endovascular interventions in the management of lower extremity ischemia. In Rutherford, ed. *Vascular surgery*. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1035-69.
7. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, Deupree RH, Stason WB. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. Veterans Administration Cooperative Study No. 199. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4: 639-48.
8. Holm J, Arfvidsson B, Lennart J, Lundgren F, Lundholm K, Schersten T, et al. Chronic lower limb ischemia. A prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 517-22.
9. Becquemin JP, Cavillon A, Allaire E, Haiduc F, Desgranges P. Iliac and femoropopliteal lesions. Evaluation of balloon angioplasty and classical surgery. *J Endovasc Surg* 1995; 2: 42-50.
10. Jackson MJ, Wolfe JH. Are infra-inguinal angioplasty and surgery comparable? *Acta Chir Belg* 2001; 101: 6-10.
11. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994; 14: 71-81.
12. Matsi PJ, Manninen HI. Impact of different patency criteria on long-term results of femoropopliteal angioplasty: analysis of 106 consecutive patients with claudication. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 159-63.
13. Lofberg AM, Karacagil S, Ljungman C, Westman B, Bostrom A, Hellberg A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 34: 114-21.
14. Morgenstern BR, Getrajdman GI, Laffey KJ, Bixon R, Martin EC. Total occlusions of the femoropopliteal arteries: high technical success rate of the conventional balloon angioplasty. *Radiology* 1989; 172: 937-40.
15. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty: factors influencing long term success. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 2): 70-80.
16. Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 923-33.
17. Chetter IC, Spark JI, Kent PJ, Berridge DC, Scott DJ, Kester RC. Percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication: evidence on which to base the medicine. *Eur J Endovasc Surg* 1998; 16: 477-84.
18. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM, Gillespie IN, Lee AJ, Housley E, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1997; 26: 551-7.
19. Wagner HJ. Current status of endovascular therapy in the femoropopliteal vascular segment in chronic peripheral arterial occlusive disease. *Vasa* 2002; 31: 153-61.
20. Cox GS, Hertzner NR, Young JR, O'Hara PJ, Krajewski LP, Piedmonte MR, et al. Nonoperative treatment of superficial femoral artery disease: long-term follow up. *J Vasc Surg* 1993; 17: 172-82.
21. Van Damme H, Quarniers J, Limet R. Should we correct stenosis of the superficial femoral

- artery in patient with claudication? Rev Med Liege 2001; 56: 639-49.
22. Jensen LP. Intermittent claudication. Conservative treatment, endovascular repair or open surgery for femoropopliteal disease. Ann Chir Gynaecol 1998; 87: 137-40.
 23. Fernández JI, Gutiérrez JM, Llana JM, Menéndez MA, Yoldi R, Vallina M, et al. Angioplastia transluminal percutánea del sector femoropoplíteo en la isquemia crítica. Angiología 1995; 5: 257-64.
 24. Bolia A. Superficial femoral subintimal angioplasty beats luminal PTA. In Greenhalgh RM, ed. The evidence for vascular or endovascular reconstruction. London: WB Saunders; 2002. p. 327-34.
 25. Shaw MBK, DeNunzio M, Hinwood D, Nash R, Callum KG, Braithwaite BD. The results of subintimal angioplasty in a district general hospital. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 524-7.
 26. Tisi PV, Mirnezami A, Baker S, Tawn J, Parvin SD, Darke SG. Role of subintimal angioplasty in the treatment of chronic lower limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 417-22.
 27. Matsi PJ, Manninen HI. Complications of lower-limb percutaneous transluminal angioplasty: a prospective analysis of 410 procedures on 295 consecutive patients. Cardiovasc Int Radiol 1998; 21: 361-6.
 28. Arruabarrena A, Cano-Trigueros E, Soguero I, Sesma A, Viviens B, Marco-Luque MA. Cirugía endovascular como tratamiento de elección en el sector femoropoplíteo y distal en isquemia crónica de miembros inferiores en un Servicio de Angiología y Cirugía Vascular (1995-2001). Angiología 2002; 54: 308-16.

DILATACIÓN SIMPLE

Resumen. Objetivo. *Revisar las indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados de la angioplastia simple en el sector femoropoplíteo (FP).* Desarrollo. *La mayoría de estudios demuestran que los pacientes con enfermedad focal o buen drenaje de salida presentan tasas de permeabilidad superiores frente a aquellos pacientes que presentan enfermedad difusa o mal drenaje de salida. Los resultados de la cirugía endovascular FP deben contemplarse con cautela, ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos, los criterios de selección varían mucho, las muestras son en ocasiones de pequeño tamaño y todo ello contribuye a que el análisis estadístico no sea el más adecuado.* Conclusiones. *De acuerdo con las recomendaciones del TASC [1], la angioplastia FP es hoy en día el tratamiento de elección para las lesiones cortas (tipo A) y la cirugía lo es para las más extensas (tipo D), si bien el estado del drenaje de salida es uno de los factores pronóstico determinantes.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S145-52]

Palabras clave. Angioplastia. Cirugía endovascular. Cirugía vascular femoropoplíteo. Isquemia crónica.

DILATAÇÃO SIMPLES

Resumo. Objetivo. *Rever as indicações, técnicas, complicações e resultados da angioplastia simples no sector fémoro-poplíteo (FP).* Desenvolvimento. *A maioria dos estudos demonstra que os doentes com doença focal ou boa derivação de saída apresentam índices de permeabilidade superiores face aos doentes que apresentam doença difusa ou derivação de saída deficiente. Os resultados da cirurgia endovascular FP devem contemplar-se com precaução, uma vez que a maioria dos estudos são retrospectivos, os critérios de selecção variam muito, as amostras são por vezes de pequeno tamanho e tudo contribui para que a análise estatística não seja a mais adequada.* Conclusões. *De acordo com as recomendações do TASC [1], a angioplastia FP é presentemente o tratamento de eleição para as lesões curtas (tipo A) e a cirurgia o é para as mais extensas (tipo D), embora o estado da derivação de saída seja um dos factores de prognóstico determinantes.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S145-52]

Palavras chave. Angioplastia. Cirurgia endovascular. Cirurgia vascular fémoro-poplíteo. Isquemia crónica.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados

Stents en el sector femoropoplíteo

F. Acín-García, F. Utrilla-Fernández, A. López-Quintana de Carlos,
A. Fernández-Heredero, J.R. March-García

STENTS IN THE FEMORAL-POPLITEAL SECTOR

Summary. Use of intraluminal prostheses (stents) attempts to improve the immediate and short-term results of angioplasty by acting as a support for the arterial lumen, and fixing fractures of the tunica intima and possible dissections of the inner layers of the arteries. The different types of stents are described along with their indications and results, according to the best scientific evidence. Direct or primary use is controversial, since none of the comparative studies conducted have managed to show this to have any advantages over simple angioplasty. However, these studies appear to have been designed in such a way as to make them only applicable to limited occlusive lesions in patients with claudication. Indications in more complex lesions in patients with critical ischemia (CI) are still a controversial issue. We present the results of our own experience with Intracoil nitinol self-expanding stents in 54 patients, 24.1% of which were suffering from disabling claudication and 75.9% had CI. In all, 38 femoral and 19 popliteal lesions were treated with the insertion of a total of 75 stents. Morphological success rate of the technique was 96.3%, clinical success was 66.6% and the rate of haemodynamic success reached 79.6%. In patients with CI, the primary morphological permeability at 15 months was 79.9% (SE= 9.6%). Limb salvage at 24 months was 84.3% (SE= 10%). It was not possible to identify any factors (type of lesion, run-off capabilities, diabetes) that exerted an influence on the results of this stenting. Further controlled studies are required to confirm these findings. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S153-64]

Key words. Angioplasty. Endovascular. Femoral-popliteal. Infrainguinal. Intracoil. Stent.

Introducción

La mayoría de los pacientes con patología oclusiva del sector femoropoplíteo (SFP) evolucionarán de forma benigna con tratamiento conservador. El 50% de los pacientes claudicantes, de acuerdo con un protocolo de tratamiento rehabilitador y control de factores de riesgo, se harán asintomáticos a los 5 años de su diagnóstico [1]. Por tanto, la estrategia terapéutica en

estenosis y oclusiones del SFP en claudicantes, en primer lugar, será conservadora.

Otro grupo de pacientes, bien por lesiones combinadas por otros sectores o bien por una evolución más agresiva de sus lesiones, presentarán clínica de claudicación invalidante o incluso amenaza de la integridad de la extremidad. La cirugía revascularizadora convencional ha demostrado su utilidad para estos pacien-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Francisco Acín. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario de Getafe. Ctra. Toledo, km 12,500. E-28905 Getafe (Madrid). Fax: +34 916017614. E-mail: facing@meditex.es
© 2003, ANGIOLOGÍA

tes. En las últimas décadas, se han desarrollado de forma progresiva procedimientos de tratamiento endovascular, como alternativa al abordaje quirúrgico. A diferencia de otros sectores anatómicos, estas técnicas no ofrecen los resultados de permeabilidad tan satisfactorios en el sector infrainguinal (SII); sin embargo, su utilización se ha multiplicado y llegado a constituir, en algunos registros, el 50% de las indicaciones quirúrgicas infrainguinales [2]. El carácter menos agresivo, su menor coste y menores estancias hospitalarias, hacen de ellas una modalidad terapéutica atractiva para el paciente, e incluso pueden originar una tendencia a la sobreindicación para pacientes que podrían o deberían tratarse de forma conservadora.

Concepto de *stent*

Los resultados de la angioplastia simple en el SFP se tratan en otro capítulo. Los fracasos técnicos y los resultados incompletos del procedimiento de angioplastia, así como la permeabilidad limitada en algunos tipos de lesión, han inducido el desarrollo de dispositivos que permitieran mantener la luz arterial postintervención. La colocación de prótesis intraluminales (*stent*) en la zona angioplastiada tiene como principio servir de estructura interna a la pared arterial, para preservar el diámetro de su luz y evitar la reestenosis elástica postangioplastia. Actuaría también al fijar la pared interna arterial y las posibles disecciones parietales inducidas por la dilatación. El *stent* se incluiría en la pared arterial y su superficie se cubriría por una capa neointimal menos trombo-

génica, en el plazo de varias semanas. A más largo plazo, la respuesta arterial con la proliferación fibroblástica y la hiperplasia miointimal llevan a la reestenosis de la luz del *stent*. No todos los sectores anatómicos arteriales se comportan igual o tienen la misma incidencia de reestenosis. A diferencia del sector coronario, donde parece haber un claro beneficio del empleo de *stents* [3], en el SII no ha podido demostrarse su beneficio, salvo en la ampliación de las indicaciones y resultados precoces de la angioplastia aislada.

Tipos de *stent*

Las diferentes prótesis metálicas endoluminales varían según el metal o aleación de metales utilizados en su fabricación. La fábrica de la misma, bien la constituye una malla trenzada o se extrae de un tubo cilíndrico tallado con láser, o bien un hilo metálico continuo en forma espiral. La superficie del *stent* es pulida, con procedimientos que disponen cargas eléctricas negativas en su superficie, para hacerla menos trombogénica. Algunos *stents* se recubren de carbono con el mismo fin. En la actualidad, se valoran diferentes tipos de *stents* cargados con sustancias radioactivas, cuyos resultados para prevenir la reestenosis son controvertidos [4]. Otras líneas de desarrollo de nuevos tipos de *stents* son los que modifican su superficie para evitar su alteración y los cubren con titanio, oro o platino. También se han desarrollado con recubrimiento cerámico a base de derivados del carbono, polímeros o sustancias antitrombóticas como heparina, hirudina o fosforilcolina.

Se han utilizado experimentalmente *stents* cubiertos con células modificadas bajo ingeniería genética que transportan un gen antiproliferativo, con objeto de inhibir la hiperplasia a su nivel [5]. Actualmente, se desarrollan *stents* autodegradables [6]. Otros *stents* actualmente bajo valoración son los que se recubren de una matriz portadora de fármacos y son capaces de liberarla de forma gradual. Los fármacos empleados son antimetabólicos (actinomicina D, paclitaxel y vincristina), inmunosupresores (sirolimus, everolimus, tacrolimus), inhibidores de la síntesis de colágeno, estrógenos, etc. [7].

El diseño del *stent* y sus potenciales acciones dependientes de la inhibición de la respuesta de la pared arterial, condicionarán el futuro desarrollo de las técnicas endovasculares y sus indicaciones. En la actualidad, el empleo clínico de *stents* se limita a dos tipos principales. Sus características se basan en sus propiedades mecánicas y sus diseños no se ha podido demostrar que influyan de forma decisiva en la permeabilidad a medio y largo plazo en el SII. Estos dos tipos son: balonexpandibles y autoexpandibles. Los *stents* cubiertos no son objeto de este capítulo.

Los *stents* balonexpandibles son de acero inoxidable (Palmaz) u otros metales (Strecker); pueden venir premontados en balón o independientes, para montarse sobre un balón de angioplastia. Su liberación puede precederse de una predilatación o directamente al hacer la angioplastia. Tienen mayor fuerza radial que los autoexpandibles y poco acortamiento longitudinal en su liberación, por lo que la colocación es bastante precisa. La longitud de alguno de estos *stents* es limitada,

por lo que no son apropiados para lesiones largas. Otro problema de zonas de flexión o del canal aductor es la posibilidad de su deformación por flexión o compresión extrínseca [8]. El tipo de *stent* no premontado requiere el empleo de largos introductores que lleguen a la lesión y eviten la posible pérdida del dispositivo en su introducción intraluminal. El *stent* de Strecker, más flexible, compuesto por un hilo trenzado de tantalio, permite su colocación contralateral y está disponible en mayores longitudes, para lesiones más extensas. Infrainguinalmente, los *stents* de Palmaz y Strecker son los que se han utilizado más.

Los *stents* autoexpandibles son de acero (Wallstent) o de nitinol. El nitinol es una aleación de níquel-titanio con memoria térmica. El *stent* recupera su forma original con la temperatura del cuerpo al implantarse. Infrainguinalmente, se han utilizado el Wallstent y el Intracoil (SIC).

El Wallstent es flexible y algo menos preciso en su colocación que los *stents* balonexpandibles, por el acortamiento en su liberación. Tiene menos fuerza radial que los *stents* de Palmaz. El SIC lo forma un hilo espiral de nitinol, pulido electroquímicamente y terminado en dos extremos circulares romos. Tiene la ventaja de su gran flexibilidad y la separación de sus vueltas helicoidales hacen de él uno de los *stents* con menos cantidad de metal por superficie. Permite, por tanto, su colocación en zonas de flexión y en teoría debería ser menos trombogénico al cubrir la pared arterial con menos densidad de metal. Tiene, por el contrario, la desventaja de ser impreciso en su liberación. Debido al tipo de montaje en el catéter, al

liberar los extremos sufre un acortamiento del extremo proximal que hay que prevenir para cubrir la lesión. Dada su longitud limitada de 4 cm, hace que en algunas lesiones se precise la colocación de dos *stents* superpuestos por al menos una de las hélices de la espiral. Los diámetros de 4-6 mm son los más apropiados para colocación en el SFP. En caso de incorrecta liberación, el SIC permite su retirada al ser un hilo espiral sin trenzar. No existen series publicadas de resultados de otros *stents* autoexpansibles en el SII.

El *stent* ideal

No existe el *stent* ideal, pero sí se pueden definir las características deseables en estas prótesis endoluminales que las acercan a la prótesis óptima:

- Deben poseer alta fuerza radial para vencer la fuerza de la pared arterial y mantener la luz.
- Radiopacidad para una óptima visualización y colocación precisa.
- Mínimo acortamiento en la liberación.
- Liberación sencilla y precisa.
- Flexibilidad longitudinal que facilite su desplazamiento por vasos tortuosos y bifurcación aórtica, independientemente de su longitud.
- Indeformabilidad a la compresión externa una vez liberado o, en su defecto, una elasticidad radial que le permita recuperar su forma original.
- Bajo perfil que facilite cruzar lesiones cerradas y permita su manejo con introductores de 4-5 F.
- Extracción fácil por vía endovascular, en caso de incorrecta colocación.

- Que cubra la mínima superficie arterial y no sacrifique la colateralidad.
- Resistencia a la corrosión y trombosis.
- Mínima inducción de hiperplasia *in-trastent* y en los extremos de éste.
- Bajo coste.

Indicaciones de *stent*

Según el tipo de lesión y experiencia del cirujano, el tipo de *stent* puede colocarse de forma directa, a la vez que se realiza la dilatación arterial; de forma primaria, independientemente del resultado de la angioplastia o de forma selectiva, con relación al resultado final de la dilatación.

El empleo directo acorta la exposición radiológica del paciente y el tiempo del procedimiento. Podría reducir la lesión parietal al incluir en una misma maniobra la dilatación y la liberación del *stent*. En teoría, esta técnica podría tener consecuentemente una menor incidencia de reestenosis y de embolización distal. No existen series comparativas que demuestren el beneficio de esta indicación técnica en el SII.

El *stent* primario se libera generalmente posdilatación, independientemente del resultado de ésta. Podría indicarse en algunos tipos de lesión con alto riesgo de reestenosis y en oclusiones largas o angioplastias de reestenosis previas. Tampoco esta indicación tiene demostrada su ventaja en este sector, y no se aclara la validez de extrapolar los datos de otros sectores anatómicos.

La utilización selectiva de *stents* es la indicación más habitual en el SFP. Una vez realizada la angioplastia, si el resultado no es óptimo, la liberación del *stent*

puede mejorar el resultado final y salvar el procedimiento. En los casos de estenosis residual mayor del 30%, existencia de *flaps* intimales o disección con posible progresión de ésta, la utilización de prótesis puede evitar el *recoil* arterial o fijar la disección, y evitar la trombosis precoz y mejorar el resultado precoz de la angioplastia. Como hemos mencionado previamente, la respuesta hiperplásica *intrastent* afectará igualmente la permeabilidad a largo plazo.

Complicaciones

Además de las posibles complicaciones generales en relación con la comorbilidad del paciente (cardiológicas, respiratorias, renales, etc.), las complicaciones de la colocación de *stents* en el SFP se relacionan con el procedimiento y su técnica, y se estiman en un 7,3% (0-17%) [9].

En el SII, la punción anterógrada conlleva mayor número de complicaciones que la punción retrógrada, empleada para procedimientos aortoiliacos o de sectores proximales. El tratamiento anticoagulante posprocedimiento se indica con más frecuencia y, por tanto, ambos factores incrementan la incidencia de hematomas inguinales y pseudoaneurismas en el punto de punción. En arterias calcificadas, con importantes placas de ateroma localizadas en femoral común y origen de femoral superficial, la progresión de la guía y del introductor puede disecarlas y llevar a la trombosis posprocedimiento o a la embolización distal.

En pacientes obesos o en los que anticipemos la posibilidad de una punción

dificultosa, la disección de la arteria y su control por una mínima incisión inguinal, nos permite la punción en una zona de la pared libre de placa y la sutura del punto de punción, y evitar así hematomas y otras complicaciones referidas. Otra opción es el abordaje contralateral a través de la bifurcación aórtica.

El procedimiento técnico de cateterización de la lesión y liberación del *stent* conlleva otras complicaciones específicas. En ocasiones, en estenosis críticas muy calcificadas del canal de Hunter, se precisan guías de 0,18 y 0,14 junto con catéteres de angioplastia de bajo perfil que permitan una predilatación, ya que los balones y guías convencionales no son capaces de cateterizar la lesión. En oclusiones, las técnicas subintimales con reentrada distal permiten procedimientos imposibles de realizar con la técnica intraluminal convencional [10]. En estos casos, no es infrecuente la perforación arterial, que no tiene por que condicionar el abandono del procedimiento si se logra la reentrada distal.

Las complicaciones propias de la liberación del *stent* dependen del procedimiento y del diseño del dispositivo. El *stent* balonexpansible, no premontado, puede desprenderse del catéter en el trayecto de llegada al punto de liberación. En arterias con placas calcificadas y en abordajes contralaterales se recomienda la utilización de largos introductores que garanticen la llegada del dispositivo a la lesión. Si utilizamos *stents* autoexpansibles debemos tener en cuenta el acortamiento, para evitar una incorrecta liberación. El SIC sufre un acortamiento hacia las marcas radiopacas, a la vez que la espiral recupera su diámetro original. Si la

zona de liberación postangioplastia no tiene una superficie homogénea, la espiral puede fijarse a una placa calcificada y retraer hacia este punto el *stent*. Debido a esta causa, y en contra de lo que recomiendan algunos autores [11], no sobredimensionamos el diámetro en la elección de tamaño del *stent*, y elegimos el mismo diámetro del balón de angioplastia utilizado.

La incorrecta estimación del diámetro arterial puede condicionar la migración y embolización del dispositivo una vez liberado.

Una rara y grave complicación es la colonización del *stent* por un proceso infeccioso, embolización séptica y posible pérdida de extremidad [12].

Resultados

La valoración de los resultados del empleo de *stents* en el SFP, resulta compleja debido a la heterogeneidad de las diferentes series en la selección de pacientes y los tipos de lesiones tratadas. Se han publicado permeabilidades primarias al año entre el 22 y 81% [13,14]. El tipo de lesión, oclusión frente a estenosis, la longitud de ésta, el grado clínico, claudicación frente a isquemia crítica (IC), y la calidad del lecho de salida distal, parecen condicionar los resultados. Henry et al publican un 39% de permeabilidad primaria en oclusiones frente al 80% en estenosis con el *stent* de Palmaz [15].

Se ha publicado una incidencia de hasta el 19% de trombosis precoces del *stent* en los primeros 30 días, cuando no se utilizó anticoagulación sistémica [16]. La nece-

sidad del empleo de anticoagulación parece relacionarse con el tipo y longitud de la lesión, y no parece necesaria en lesiones focales y estenosis [17].

En la revisión sistemática realizada por el TASC (*Transatlantic Inter-Society Consensus*) de las series publicadas hasta el año 2000 con diferentes tipos de *stents*, se agruparon los resultados de 600 procedimientos realizados en 585 pacientes. El 80% de éstos eran claudicantes. La permeabilidad primaria al año, con inclusión de los fallos técnicos, fue del 67% (22-81%) y a los 3 años del 58% (18-72%). El seguimiento a tres años sólo se disponía en cuatro de las series publicadas, dos de ellas con sólo 21 y 13 pacientes, lo que restaba valor a los datos [9].

No existen en la bibliografía estudios comparativos entre diferentes tipos de *stents*. Las series con resultados disponibles se limitan a los *stents* de Palmaz (el más empleado), Strecker, Wallstent e Intracoil. Por tanto, no existe evidencia válida para la selección de uno u otro según los resultados. El limitado número de pacientes de las series y la gran variabilidad de permeabilidad entre las mismas, incluso con el mismo *stent*, hacen pensar en otros factores como condicionantes del resultado final.

El número de *stents* empleados parece condicionar la permeabilidad. Cuanto mayor número de *stents* liberados, menor permeabilidad. Aunque este factor puede condicionarse a la longitud de la lesión, existen datos que demuestran que el remodelado *intrastent* y la hiperplasia intimal es mayor en la zona de solapamiento de los *stents* [18]. La reestenosis puede llegar a variar del 4% con un sólo *stent*, al 33% con

cuatro *stents* consecutivos [14]. Este mismo autor también ha valorado las permeabilidades según la localización en el SII. En la arteria poplítea se obtuvo los peores resultados, seguida por el tercio proximal de femoral superficial y el canal aductor.

Existen cuatro estudios aleatorizados en la literatura que han valorado los resultados en series homogéneas de pacientes en los que se realizaba angioplastia sola frente a angioplastia y *stent* [19-22]. En ninguno de ellos se ha podido demostrar ventaja del empleo de *stent* frente a angioplastia simple en el SFP. Hay que destacar que en estos estudios, la mayoría de pacientes fueron claudicantes, con lesiones limitadas de femoral superficial. El número de pacientes aleatorizados escaseó en alguno de los ensayos [19,21,22]. En uno de los estudios, se detectó una tendencia a un resultado clínico más satisfactorio en el grupo de *stent* con menor número de trombosis al año, pero no llegó a lograrse significación estadística [21]. En el trabajo de Cejna et al, se obtuvo un éxito primario mayor con el empleo de *stent*, pero este beneficio se perdía en términos de permeabilidad al año de seguimiento [20]. De ello, puede desprenderse que no se justifica el empleo primario de *stents* frente a angioplastia simple en el SFP, al menos en el tipo de pacientes que se seleccionaron; esto es, la mayoría claudicantes, con lesiones cortas y aceptable buen *run-off*. En el mismo sentido, con pocos pacientes (n= 26), en un estudio no aleatorizado aunque controlado, Do et al publicaron sus conclusiones, y no justificaron la utilización primaria de *stent* femoropoplíteo, aunque admitían su utilidad de forma selectiva después de una angioplastia incompleta [23].

Recientemente, se ha publicado un estudio aleatorizado que comparaba los resultados de la utilización sistemática o primaria del *stent* de Palmaz, frente a su empleo selectivo [24]. El 79% de los pacientes eran claudicantes y, como dato característico de la serie, sólo el 10% eran diabéticos. Las longitudes medias de la lesión fueron, en ambos grupos, $2,5 \pm 1,8$ cm y en el 80% eran estenosis. Sólo se valoraron los casos en que el procedimiento fue posible. Al cabo del año, no se apreciaron diferencias en resultados en ambos grupos, salvo una mayor incidencia de eventos vasculares en el grupo de *stent* durante el seguimiento. Por tanto, tampoco parece justificada la indicación primaria de *stent* en estenosis u oclusiones cortas de la arteria femoral superficial.

En un metanálisis de las series publicadas hasta agosto de 2000 [25], las permeabilidades a tres años de la angioplastia simple oscilaban del 61% (DE: 2,2%) en estenosis de pacientes claudicantes, hasta el 30% (DE: 3,7%) en pacientes con oclusiones e IC. La permeabilidad a tres años en el grupo de angioplastias y *stent* fue del 66% (DE: 2,7%) para claudicaciones con estenosis y del 63% (DE: 2,9%) en oclusiones e IC. En el grupo de pacientes portadores de *stent*, la permeabilidad fue independiente de la indicación clínica y del tipo de lesión. La angioplastia con *stent* ofrecía similares resultados para lesiones benignas en claudicantes; sin embargo, en lesiones graves del SFP, los resultados del *stent* parecen aportar beneficio claro. Los autores reconocen que en el análisis de las series combinadas no pudieron excluir sesgos de publicación en los artículos seleccionados. Parecen necesarios estudios con

mayor número de pacientes, y una clara estratificación clínica y lesional, que permitan confirmar estos hallazgos.

Existe limitada experiencia publicada sobre los resultados de los *stents* autoexpandibles de nitinol. Jahnke et al realizaron un estudio prospectivo de observación con 37 pacientes en los que implantaron un total de 50 SIC en el SFP [11]. La mayoría de pacientes eran claudicantes con oclusiones menores del 3 cm (42,5%) o estenosis significativas (57,5%); sólo el 10% de casos en arteria poplítea y todos ellos portadores de buen *run-off* (5% diabéticos). En el seguimiento a 15 meses, con pérdida del 21,6% de pacientes, la permeabilidad primaria al año fue del 86,2% (DE: 6,5%). Henry et al publicaron su experiencia en 45 pacientes, en su mayoría con estenosis del SFP, y ofrecieron una permeabilidad primaria del 85% a los 18 meses [15].

Experiencia personal

En el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario de Getafe se han tratado, desde enero de 2000 a diciembre de 2002, un total de 54 pacientes con angioplastia y SIC en el SII. La edad media fue de $65,8 \pm 9,8$ años. El 70,4% fueron varones, y el 29,6%, mujeres. Entre los factores de riesgo cabe destacar un 64,8% (35 pacientes) diabéticos y 11,1% (seis pacientes) insuficientes renales; 64,8% hipertensos; 59,3% fumadores; 40,7% presentaban algún tipo de cardiopatía; 25,9% insuficiencia respiratoria grave y un 11,1% habían padecido accidente cerebrovascular previo.

Sólo el 24,1% (13 pacientes) presentaban claudicación incapacitante, y el 75,9%, IC (cat. 4: 22,2%; cat. 5: 51,8%; cat. 6: 1,9%) [26].

Los tipos de lesión [27] fueron: en TASC A, 14 pacientes (25,9%); en TASC B, 22 pacientes (40,7%); en TASC C, 15 pacientes (27,7%), y en TASC D, tres pacientes (5,5%).

Se trataron un total de 69 lesiones (41 en femoral superficial y 28 en arteria poplítea). El 55,1% eran oclusiones, y el 44,9%, estenosis. La mayoría de estenosis se asociaban a otras lesiones, bien oclusivas o afectación de arterias distales en pacientes con amenaza de pérdida de extremidad. La longitud de la lesión tratada en 21 procedimientos (31,3%) fue menor de 3 cm. En 45 procedimientos (67,1%) entre 3 y 8 cm y en un caso mayor de 8 cm (1,5%). Dos lesiones no pudieron canalizarse. En 10 procedimientos (18,5%) no existía salida distal y en 23 (42,6%) un sólo vaso con lesiones en su trayecto.

Respecto a la técnica, en el 27,7% los procedimientos se realizaron por punción percutánea ipsilateral anterógrada. El resto por abordaje quirúrgico. No empleamos la vía contralateral. En dos pacientes (3,7%) fue imposible atravesar la lesión con la guía. Los análisis de permeabilidad se han realizado en 'intención de tratar'. El criterio de indicación selectiva para la colocación de *stent* fue cuando existía estenosis residual >30%, imagen de disección, o en lesiones oclusivas extensas del canal de Hunter.

En total se realizaron 38 procedimientos femorales con colocación de 52 *stents* y 19 procedimientos poplíteos (23 *stents*). En 31 pacientes se utilizó un solo *stent*

(59,6%); en 20 pacientes, dos *stents* (38,5%), y en un solo paciente se colocaron cuatro *stents* (1,9%); este último caso evolucionó con trombosis precoz de los *stents*. No se registraron otros casos de trombosis precoz y sólo hubo cuatro pacientes con hematoma inguinal, que no requirieron intervención asociada. El tratamiento *poststent* fue en 47 pacientes antiagregación (87%); en 13 se administró durante un mes heparina de bajo peso molecular (HPBM) en dosis profilácticas (24,1%) y en 25 pacientes en dosis terapéuticas (44,4%). En ocho pacientes se continuó con anticoagulantes orales (14,8%). El criterio de indicación de anticoagulación dependió de la elección del cirujano según el resultado anatómico final, calidad de salida distal y situación clínica del paciente.

Los resultados precoces fueron: éxito morfológico en 52 pacientes (96,3%); éxito clínico en 36 (66,6%) y éxito hemodinámico en 43 (79,6%). En tres pacientes se precisó la amputación, por la evolución de las lesiones isquémicas preexistentes asociadas.

El seguimiento se realizó a 1, 3, 6, 9 y 12 meses; después, cada 6 meses durante los tres años. En los pacientes con IC (n= 41), la permeabilidad morfológica primaria a los 15 meses fue del 79,9% (DE: 9,6%), y la permeabilidad clínica, del 69,6% (DE: 10%). Con un seguimiento medio de 10,7 meses (0-37 meses), la salvación de la extremidad en la IC fue del 84,3% a los 24 meses (DE: 10%), y la supervivencia, 86,8% (DE: 10%).

Mediante estudio comparativo de las tablas de permeabilidad dependientes de factores condicionantes, con la aplicación

del *log rank* test, no pudimos encontrar diferencias significativas de la permeabilidad en cuanto a la presencia o no de una buena salida distal ($\chi^2= 0,015$); del tipo de lesión, estenosis frente a oclusiones ($\chi^2=0,012$); de la colocación de uno o dos *stents* ($\chi^2=0,010$); o entre pacientes diabéticos o no diabéticos ($\chi^2= 1,324$). Al agrupar el tipo TASC de lesiones A y B (n= 36) frente a C y D (n= 18), tampoco se pudieron detectar diferencias ($\chi^2=0,639$), aunque el seguimiento quedaba corto para obtener una desviación estándar menor de 10%.

En conclusión, creemos que el SIC demuestra su validez en lesiones más graves de la arteria femoral superficial y poplítea. Muchos de estos pacientes portan lesiones en tándem, y bien por su morbilidad o ausencia de clara alternativa quirúrgica, el tratar un sector puede mejorar la perfusión global de la extremidad.

El tipo de indicación de colocación de *stent*, en su mayoría por resultado incompleto de la angioplastia, hace que las cifras de permeabilidad y salvación de extremidad se valoren especialmente. Los resultados previos publicados [11,15], mejores que la seria presentada, eran en lesiones cortas de pacientes claudicantes. Los resultados de permeabilidad en IC se comparan favorablemente con experiencias previas y deben confirmarse con otros estudios prospectivos y seguimientos más prolongados. El metanálisis referido anteriormente [25] sería concordante con nuestra experiencia. Al igual que Henry et al, no hemos encontrado factores clínicos o anatómicos que condicionaran la permeabilidad del *stent* [15]. Nuevos estudios con diseños que puedan agrupar pa-

cientes y lesiones bien definidas, ayudarán a aclarar la controversia existente acerca del empleo de *stents* en el SFP.

Conclusiones

1. En su indicación selectiva, el *stent* permite salvar procedimientos de angioplastia simple, que de otro modo serían fracasos técnicos.
2. La utilización de *stent* primario o directo no parece justificado en pacientes claudicantes con estenosis u oclusiones focales.
3. Ciertos datos sugieren que el uso de *stent* puede mejorar los resultados en pacientes con oclusiones e IC. Se precisan estudios controlados, correctamente diseñados, para demostrar este beneficio.
4. Los escasos datos disponibles indican que los *stents* autoexpansibles ofrecen buenos resultados, independientemente del tipo de lesión y de la clínica del paciente. Se precisan más estudios que confirmen estos hallazgos.

Bibliografía

1. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 1172-81.
2. Paaske WP. Eurovasc report 1998: vascular and endovascular surgical activity in Denmark, New Zealand, Northern Ireland, Slovakia, Sweden and St. Petersburg region, Russia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 233-4.
3. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertson P, et al. Continued Benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1598-603.
4. Van der Giessen WJ, Regar E, Hartevelde MS, Coen VL, Bhagwandien R, Au A, et al. Edge effect of 32p radioactive stents is caused by the combination of chronic stent injury and radioactive dose falloff. *Circulation* 2001; 104: 2236-41.
5. Ye Y, Landau C, Willard J, Rajasubramanian G, Moskowitz A, Aziz S, et al. Bioresorbable microporous stents deliver recombinant adenovirus gene transfer vectors to the arterial wall. *Ann Biomed Eng* 1998; 26: 398-408.
6. Tsuji T, Tamai H, Igaki K, Kyo E, Kosuga K, Hata T, et al. Biodegradable stents as a platform for drug loading. *Int J Cardiovasc Intervent* 2003; 5: 13-6.
7. Duda S, Poerner T, Wiesinger B, Rundback J, Gunnar T, Wiskirchen J, et al. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 291-301.
8. Rosenfield K, Schainfeld R, Pieczek A, Haley L, Isner JM. Reestenosis of endovascular stents from stent compression. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 328-38.
9. TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section B: treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000; 31: 107-8.
10. Bolia A, Bell PRF. Femoropopliteal and crural artery recanalization using subintimal angioplasty. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 253-64.
11. Jahnke T, Voshage G, Müller-Hülsbeck S, Grimm J, Heller M, Brossmann J. Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 257-66.
12. Deiparine M, Ballard J, Taylor F, Chase D. Endovascular stent infection. *J Vasc Surg* 1996; 23: 529-33.
13. Gray B, Olin J. Limitations of percutaneous transluminal angioplasty with stenting for femoropopliteal arterial occlusive disease. *Semin Vasc Surg* 1997; 10: 8-16.
14. Henry M, Amor M, Ethevenot G, Henry I, Amicabile C, Beron R, et al. Palmaz stent placement in iliac and femoropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2-4 years follow-up. *Radiology* 1995; 197: 167-74.

15. Henry M, Klonaris C, Amor M, Henry I, Tzvetanov K. Which stent for which lesion in peripheral interventions? *Tex Heart Inst J* 2000; 27: 119-26.
16. Sapoval M, Long A, Raynaud A, Beysson B, Fiessinger J, Gauz J, et al. Femoropopliteal stent placement: long-term results. *Radiology* 1992; 184: 833-9.
17. White G, Liew S, Waugh R, Stephen M, Harris J, Kidd J, et al. Early outcome and intermediate follow-up of vascular stents in the femoral and popliteal arteries without long-term anticoagulation. *J Vasc Surg* 1995; 21: 270-9.
18. Van Lancker W, Gussenhoven E, Van Kints M, Van der Lugt A, Van Sambeek M. Stent remodeling contributes to femoropopliteal artery restenosis: an intravascular ultrasound study. *J Vasc Surg* 1997; 25: 753-6.
19. Vroegindewij D, Vos L, Tielbeek A, Buth J, Bosch H. Ballon angioplasty combined with primary stenting versus ballon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 420-5.
20. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, Horvath W, Waldenberger P, Hornik K, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 23-31.
21. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, Jonung T, Ribbe E, Thorne J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? A randomized controlled study. *Int Angiol* 1999; 18: 251-5.
22. Grimm J, Müller-Hülsbeck S, Jahanke T, Hilbert C, Brossmann J, Heller M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 935-41.
23. Do-dai-Do, Triller J, Walpeth B, Stirnemann P, Mahler F. A comparison study of self-expandable stents vs ballon angioplasty alone in femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15: 306-12.
24. Becquemin J, Favre J, Marzelle J, Nemoz CH, Corsin C, Leizorovich A. Systematic versus selective stent placement after superficial femoral artery ballon angioplasty: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2003; 37: 487-94.
25. Muradin G, Bosch J, Stijnen T, Hunink M. Ballon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: Meta-Analysis. *Radiology* 2001; 221: 137-45.
26. Ahn S, Rutherford R, Becker G, Comerota A, Johnston W, McLean G, et al. Ad hoc subcommittee on reporting standards of the SVS/North American Chapter of ISCVS. Reporting standards for endovascular procedures. *J Vasc Surg* 1993; 17: 1103-7.
27. TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section B: treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000; 31: 104.

STENTS EN EL SECTOR FEMOROPOPLÍTEO

Resumen. Las prótesis intraluminales (stents) pretenden mejorar los resultados inmediatos y a largo plazo de la angioplastia, al servir de soporte a la luz arterial y fijar las fracturas de la íntima y posibles disecciones de las capas internas arteriales. Se describen los diferentes tipos de stents, sus indicaciones y resultados, según la mejor evidencia científica. La utilización directa o primaria es controvertida, ya que no se ha podido demostrar su ventaja respecto de la angioplastia simple en los estudios comparativos realizados, si bien los diseños de éstos sólo parecen aplicables a lesiones oclusivas limitadas en pacientes claudicantes. Son todavía controvertidas las indicaciones en lesiones más complejas de pa-

STENTS NO SECTOR FÉMORO-POPLÍTEO

Resumo. As próteses intraluminais (stents) pretendem melhorar os resultados imediatos e a longo prazo da angioplastia, ao servir de suporte para o lúmen arterial e fixar as estruturas da íntima e possíveis disseções das túnicas internas arteriais. Descrevem-se os diferentes tipos de stents, suas indicações e resultados, segundo a melhor evidência científica. A utilização directa ou primária é controversa, uma vez que não foi possível demonstrar as suas vantagens relativamente à angioplastia simples nos estudos comparativos realizados; embora os desenhos destes, apenas parecem aplicáveis a lesões oclusivas limitadas em doentes claudicantes. Contudo, são controversas as indicações em lesões mais

cientes con isquemia crítica (IC). Se presentan los resultados de nuestra experiencia personal con el stent autoexpansible de nitinol Intracoil en 54 pacientes, el 24,1% con claudicación incapacitante, y el 75,9% con IC. Se trataron 38 lesiones femorales y 19 poplíteas con la colocación de un total de 75 stents. El éxito técnico morfológico fue del 96,3%, clínico del 66,6% y hemodinámico del 79,6%. En los pacientes con IC, la permeabilidad morfológica primaria a los 15 meses fue del 79,9% (DE: 9,6%). La salvación de extremidad a los 24 meses fue del 84,3% (DE: 10%). No se pudo identificar ningún factor (tipo de lesión, salida distal, diabetes) que influyera en los resultados de este stent. Se precisan más estudios controlados que confirmen estos hallazgos. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S153-64]
Palabras clave. Angioplastia. Endovascular. Femoro-poplíteo. Infrainguinal. Intracoil. Stent.

complexas de doentes com isquemia crítica (IC). Apresentam-se os resultados da nossa experiência pessoal como stent auto-expansível de nitinol Intracoil em 54 doentes. 24,1% com claudicação incapacitante e 75,9% com IC. Foram tratadas 38 lesões femorais e 19 poplíteias com a colocação de um total de 75 stents. O êxito técnico morfológico foi de 96,3%, clínico de 66,6% e hemodinâmico de 79,6%. Nos doentes com IC, a permeabilidade morfológica primária aos 15 meses foi de 79,9% (DE: 9,6%). A salvação de extremidade aos 24 meses foi de 84,3% (ES: 10%). Não foi possível identificar qualquer factor (tipo de lesão, débito distal, diabetes) que influíra nos resultados deste stent. São necessários estudos controlados posteriores que confirmem estes achados. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S153-64]
Palavras chave. Angioplastia. Endovascular. Femoro-poplíteu. Infra-inguinal. Intracoil. Stent.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados

Endoprótesis en el sector femoropoplíteo

F.J. Serrano-Hernando

FEMOROPOPLITEAL STENTS

Summary. *The use of covered stents for the treatment of occlusive or aneurysmal lesions in the femoropopliteal segment has recently been incorporated as a possible means of therapy. The anatomical features and the clinical repercussion of occlusive lesions of the femoropopliteal region have meant that the late results of endovascular procedures have not been as good as those obtained in other sites. The idea of implanting a vascular stent percutaneously, a technique frequently used in conventional surgery, to treat occlusive lesions of the superficial femoral artery could theoretically offer certain advantages in terms of patency with respect to other conventional endovascular alternatives (angioplasty/stenting). To date, however, this possibility has not been verified. In the few series reported in the literature, immediate results have been good, with 70-79% patencies at 12 months. No reliable information is available about late results. They have been used to a very limited extent in the treatment of femoropopliteal aneurysms and pseudoaneurysms, as well as in repairing post-traumatic arteriovenous fistulas. Therefore, the role of stents in occlusive pathologies of the femoropopliteal segment is still uncertain and their use should be restricted to exceptional situations or within the framework of a protocolized study. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S165-74].*

Key words. *Arteriovenous fistulas. Femoropopliteal aneurysms. Occlusive pathology. Patency. Stent.*

Introducción

Las técnicas de cirugía endovascular diseñadas para tratar de forma mínimamente invasiva las lesiones arteriales, han ocupado un lugar creciente en el tratamiento de estos pacientes. En lesiones apropiadas, la angioplastia con o sin stent asociado ha mostrado su utilidad para resolver lesiones estenóticas, tanto en el sector ilíaco como en la arteria renal. El uso de endoprótesis para el tratamiento de la enfermedad aneurismática, tanto de la aorta torácica como abdominal, ha obtenido un reconocimiento amplio, y

su uso se ha generalizado por los servicios de Cirugía Vascular.

La enfermedad arterial oclusiva que afecta al sector femoropoplíteo (SFP), merece algunas consideraciones diferentes. En contraste con los sectores anteriormente citados, la enfermedad oclusiva femoropoplíteo afecta sobre todo a la femoral superficial, arteria de conducción, de menor calibre que a nivel aortoiliaco, y que, en general, presenta lesiones extensas, en diferente grado de evolución, pero que traduce una afectación más difusa. Adicionalmente, en los pacientes con síntomas de insuficiencia arterial por en-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. F.J. Serrano. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Carlos. Martín Lagos, s/n. E-28040 Madrid. Fax: +34 913 303 043. E-mail: fserrano.hcsc@salud.madrid.org

© 2003 ANGIOLOGÍA

fermedad femoropoplítea, es muy frecuente la oclusión completa de la femoral superficial, y en muchas ocasiones la misma se extiende hasta su origen. Por otro lado, las lesiones oclusivas (LO) cortas, raramente son causa de sintomatología grave si no se asocian a lesiones proximales o distales, y, por lo tanto, se tratan escasamente de forma invasiva. Se conoce que, desde el punto de vista clínico, la enfermedad aislada de la arteria femoral superficial (AFS) con frecuencia se asocia a grados muy tolerables de isquemia. Se calcula que un 2% de los pacientes que presentan una oclusión de la AFS muestran isquemia crítica de la extremidad [1].

Los resultados de la angioplastia transluminal percutánea (ATP) de las lesiones de la femoral superficial, aunque precozmente satisfactorios, son muy poco alentadores en términos de permeabilidad a largo plazo [2]. Esta situación es más evidente cuando se analizan los resultados del procedimiento en lesiones estenosantes u oclusiones de longitud superior a 5 cm. El uso de *stents* parece mejorar los resultados precoces de una ATP incompleta, técnicamente subóptima o con complicaciones intraoperatorias. Sin embargo, no se ha generalizado la opinión de que su uso mejore los resultados en términos de permeabilidad a largo plazo. Tampoco existen datos concluyentes sobre la utilidad de algunos métodos novedosos como la braquiterapia asociada, los *stents* impregnados en rapamicina o el uso de *stents* biodegradables.

Un grave problema para el análisis de los resultados del intervencionismo en las lesiones femoropoplíteas es la falta de uniformidad en muchas publicacio-

Tabla I. Clasificación TASC para las lesiones oclusivas femoropoplíteas.

Tipo A	Estenosis únicas <3 cm
Tipo B	Estenosis/oclusión única 3-5 cm (AK) Calcificación grave <3 cm Lesiones múltiples <3 cm (estenosis/oclusión)
Tipo C	Estenosis/oclusión >5 cm Estenosis/oclusión múltiple 3-5 cm
Tipo D	Oclusión completa femoral superficial/común/poplítea

nes, en cuanto a la caracterización de las lesiones tratadas y a la evaluación de los resultados. En muchas ocasiones se carece de información sobre resultados clínicos, y en otros casos el seguimiento se realiza sin una valoración anatómica de la lesión tratada.

En la tabla I se detalla la clasificación TASC de las LO femoropoplíteas [3]. El consenso actual establece que las lesiones tipo A son subsidiarias de tratamiento endovascular, habitualmente mediante angioplastia con o sin *stent* asociado. Por el contrario, en las lesiones más avanzadas, tipo D, se recomienda el tratamiento quirúrgico. No existe consenso en cuanto al tipo de tratamiento a utilizar en las lesiones tipo B y C. No existe información concluyente sobre el papel que pueden desempeñar las endoprótesis en el tratamiento de las lesiones menos favorables para angioplastia. Por otro lado, se han obtenido importantes desarrollos en el diseño de endoprótesis para su utilización en arterias de gran calibre, o para obstrucciones cortas; pero sólo recientemente se dispone de algunas endoprótesis para su utilización en lesiones de mayor longitud en arterias de calibre más reducido.

El diseño de las endoprótesis para su uso en el SFP se fundamenta en una prótesis vascular de Dacron o PTFE ultrafino, al que se añade un esqueleto metálico que le confiere rigidez frente a codaduras o compresiones extrínsecas y reduce el riesgo de desplazamiento. Este esqueleto suele ser de nitinol, acero inoxidable o simplemente una malla metálica.

La endoprótesis Jostent (Jomed) se ha diseñado como una malla metálica en sándwich que sujeta una prótesis de PTFE de 0,3 mm de espesor. La endoprótesis Wallgraft (Boston Scientific) la forma un esqueleto autoexpandible con un recubrimiento externo de Dacron. La endoprótesis Hemobahn/Viabahn (Gore & Ass) tiene un diseño consistente en un esqueleto externo de nitinol, con un recubrimiento interno de PTFE ultrafino (0,1 mm) en toda su longitud. Este dispositivo permite tratar lesiones en arterias de calibre mínimo de 4,8 mm, con longitudes de 5, 10 y 15 cm.

Teóricamente, la utilización de una endoprótesis con recubrimiento interno, en la que la prótesis vascular esté en contacto con el flujo sanguíneo, podría ofrecer algunas ventajas en términos de una menor trombogenicidad, frente a aquellas en las que el *stent* metálico se dispone en la superficie interna del dispositivo y se ha especulado con un menor grado de desarrollo de hiperplasia intimal [4].

En este capítulo nos referiremos al uso clínico de endoprótesis en el SFP, en dos situaciones diferentes. Por un lado, en las LO extensas de la femoral superficial, y por otro, su utilidad en el tratamiento de aneurismas poplíteos y lesiones postraumáticas, como fístulas arteriovenosas o pseudoaneurismas.

Endoprótesis en la enfermedad arterial oclusiva femoropoplítea

En otro capítulo de esta monografía se analiza el papel de la angioplastia y *stenting* en las AFS y poplíteas. Existe bastante acuerdo en que los resultados de estos procedimientos son claramente inferiores cuando se realizan sobre lesiones estenosantes largas, así como en oclusiones completas [5-8]. En LO de longitud superior a 10 cm los resultados de la angioplastia y el *stenting* han sido malos, con cifras de permeabilidad entre 25 y 45% a 12 meses [6-11]. La combinación de un *stent* metálico con una prótesis vascular de uso clínico podría suponer una ventaja adicional y mejorar los resultados de los otros métodos. Sin embargo, la información disponible escasea y esta opinión es sólo especulativa.

En oclusiones femoropoplíteas extensas, el *by-pass* es todavía la técnica de elección. Los resultados del *by-pass* femoropoplíteo con vena autóloga no se han superado por ninguna técnica endovascular actual. Sin embargo, se ha cuestionado la utilización de vena safena en *by-pass* supragenicales, y recomendado preservar la vena para revascularizaciones infragenicales más tardías. Cuando se utilizan prótesis de PTFE en cirugía supragenical, la permeabilidad tardía ha oscilado entre 40 y 60% a 3 años [12].

En las épocas iniciales del intervencionismo femoropoplíteo, Henry et al [5] obtienen una permeabilidad primaria de 59% y secundaria del 81% a 18 meses, con la utilización del dispositivo Cragg Endopro System I. Spoelstra et al [13], con la utilización de un sistema confeccionado a medida, en el que se incluía un

stent distal suturado a la prótesis y combinando con una anastomosis proximal convencional, obtiene permeabilidades del 75% a 12 meses. Dietrich y Papazoglou [14], con dispositivos confeccionados con una prótesis de PTFE, a los que se suturan dos *stent* de Palmaz proximal y distal, obtienen permeabilidad primaria de 46% y secundaria de 68% al cabo de 3 años. En esta serie de 55 casos, la longitud media de arteria tratada fue de 20 cm.

Existe una limitada experiencia de investigación sobre las posibles ventajas de una endoprótesis cubierta en el desarrollo de hiperplasia intimal. Se conoce que en prótesis implantadas quirúrgicamente, la neointima se desarrolla desde las anastomosis hacia el centro de la prótesis. Se ha calculado que en prótesis de 7-9 cm de longitud, la endotelización se produce al cabo de 12 meses [15]. Algunos estudios experimentales recientes [16] han comprobado que el implante de *stents* de nitinol con una cubierta interna de PTFE en arterias ilíacas caninas, se asociaba con una endotelización completa al cabo de 3 meses. Aunque esta superioridad en el grado de endotelización de las endoprótesis cubiertas frente a los *stents* no se han confirmado en humanos, Marin et al [17] publicaron algunos hallazgos histopatológicos interesantes relacionados con la interacción endoprótesis-huésped. El estudio se realizó con el implante en ilíacas de una prótesis de PTFE con sendos *stent* de Palmaz en sus extremos. Se comprobó un grado de hiperplasia muy superior en los segmentos de *stent* no cubierto con PTFE, frente a las zonas de *stent* cubierto. A pesar de los estudios anteriores, por el momento no podemos disponer de suficiente evidencia como para admitir que el uso de

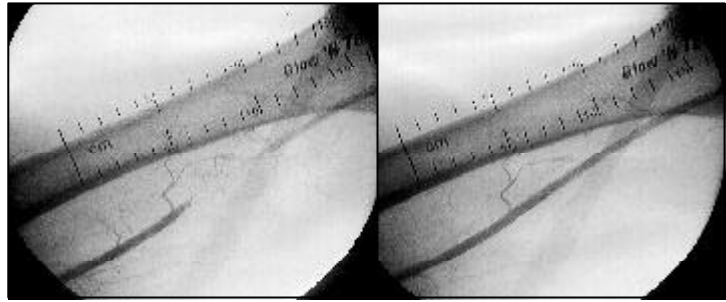


Figura 1. Oclusión segmentaria de femoral superficial de 5 cm. Recanalización e implante de endoprótesis Hemobahn.

una endoprótesis cubierta sea claramente superior a un *stent* no recubierto en términos de reducir la hiperplasia endotelial.

Moll et al [18] publicaron una técnica complementaria para el implante de una endoprótesis femoropoplítea, lo que permitía su utilización en oclusiones de la misma hasta su origen. Se trata de la asociación de una endarterectomía con anillo modificada, a la que se añade un dispositivo que permite la sección distal de la placa de ateroma. Una vez realizada este tipo de endarterectomía semicerrada, se implanta una endoprótesis sobre el área tratada. Con esta técnica, Moll et al informan de permeabilidades primarias del 61% y secundaria del 70% a 2 años. Aunque la técnica se diseñó con objeto de reducir el riesgo de compresión extrínseca y *recoiling*, en nuestra opinión no supone una mayor simplicidad, y en absoluto ha mostrado su superioridad frente a la recanalización convencional.

La información sobre los resultados de las endoprótesis cubiertas en el SFP en los últimos años es escasa y, salvo excepciones, analiza series cortas y con seguimiento muy reducido. La experiencia con endoprótesis ha sido uniformemente mala

Tabla II. Resultados de las endoprótesis recubiertas en el tratamiento de la enfermedad oclusiva femoropoplítea.

Autor	N.º de casos	Permeabil. primaria	Permeabil. secundaria	Seguimiento
Bauermeister, 2001	35	73,2%	82,6%	12 meses
Lammer, 2000	80	78,7%	93,4%	12 meses
Railo, 2001	15	93%	–	12 meses
Bleyn, 2000	61	83%	–	6 meses
Deutschmann, 2001	18	49%	61%	6 meses
Martin, HCSC, 2002	13	71%	78%	6 meses

cuando se utilizan endoprótesis de Dacron. Los resultados obtenidos por el grupo de Henry et al no se han sustentado por experiencias posteriores. Posiblemente, se deba a que los resultados se analizaron sobre la base de resultados hemodinámicos y clínicos. Estudios más recientes, incluyen seguimiento con eco-Doppler y ofrecen valoraciones más fiables. Ahmadi et al [19] publican una serie de 30 endoprótesis de Dacron en la AFS de pacientes en los que se había producido el fracaso tardío de una angioplastia. Todos los pacientes se sometieron a un tratamiento combinado con anticoagulación-antiagregación. Esta serie muestra una tasa de oclusión del 17% en las primeras 24 h tras el implante. La permeabilidad primaria a 12 y 36 meses fue de 23 y 17%, respectivamente. La permeabilidad secundaria en los mismos períodos fue 60 y 34%. En nuestro país también se han obtenido resultados similares con endoprótesis de Dacron [20].

La mayoría de las series analizan los resultados con endoprótesis de PTFE, con la idea de que este material se comporte

de una manera superior a otras prótesis vasculares en este territorio, aunque esto no se ha comprobado.

Existe una información muy limitada sobre los resultados de las endoprótesis a largo plazo. En la tabla II se detallan los resultados de algunas series con la utilización de la endoprótesis Hemobahn, posiblemente la de mayor uso en la actualidad, en posición femoropoplítea [21-25]. La serie publicada por Lammer et al [23] es la más amplia, con un total de 80 casos, y se trata de un estudio multicéntrico prospectivo. Las tasas de permeabilidad primaria a un año del implante son 73-79% en las dos series más numerosas [23,24]. Nuestro centro inició, en casos muy seleccionados, la experiencia con la endoprótesis Hemobahn en 1999, y en la actualidad se han implantado en 13 pacientes con enfermedad oclusiva femoropoplítea [26]. En 10 casos los pacientes estaban en situación de isquemia crítica y una revascularización quirúrgica convencional no era posible o ésta podía ser inadecuada (ausencia de vena útil, alto riesgo, etc.). La indicación se estableció en un paciente claudicante tras la adecuada información y en dos casos de ateroembolismo. Se implantaron 11 dispositivos de 100 mm de longitud, uno de 50 mm y uno de 150 mm (Fig. 1). El calibre más utilizado fue 6 y 7 mm, con un tiempo medio de procedimiento de 153 minutos (45-210). El resultado postoperatorio fue satisfactorio en 12 casos, con una oclusión en el inmediato postoperatorio (92,3% permeabilidad precoz). La permeabilidad primaria a 6 meses, confirmada mediante eco-Doppler (Fig. 2) y estudio hemodinámico fue 71% y secundaria 78%. Los re-

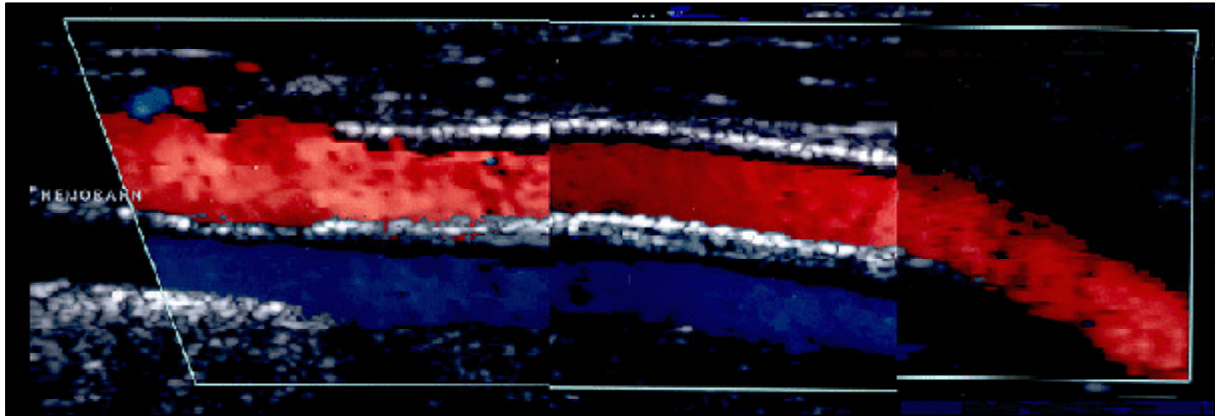


Figura 2. Eco-Doppler de control de una endoprótesis implantada por patología oclusiva.

sultados más tardíos carecen de valor estadístico. En nuestra opinión, este dispositivo ofrece unos resultados aceptables, siempre que se mantenga un criterio de selección estricto tanto clínico como angiográfico, sin olvidar que en nuestra experiencia algunos casos ofrecían al menos unos patrones angiográficos subóptimos, con lesiones entre 5 y 10 cm de longitud, claramente inadecuados para angioplastia/re canalización, incluso con *stent* asociado.

Sin embargo, aunque la experiencia inicial ha sido satisfactoria (incluye curva de aprendizaje, se trata de un número muy reducido de pacientes y altamente seleccionado, por lo que no podemos en absoluto recomendar su utilización de forma amplia. Una de las limitaciones más importantes, en nuestra opinión, es la derivada de la necesidad de ocluir ramas colaterales, potencialmente útiles en el caso de una oclusión de la endoprótesis. La trascendencia futura de esta maniobra, por el momento, se desconoce. Recientemente, se ha iniciado un estudio multicéntrico nacional, que esperamos ofrezca

información útil sobre el comportamiento a largo plazo del dispositivo.

Endoprótesis en el tratamiento de aneurismas femoropoplíteos y fístulas arteriovenosas

Los aneurismas de poplítea son los más frecuentes aneurismas periféricos. Su potencial peligro, fundamentalmente derivado de la embolización o la trombosis aguda, obliga a la exclusión quirúrgica del mismo y a la revascularización mediante *by-pass* habitualmente con vena safena. Esta técnica es la que ha ofrecido mejores resultados y, sin duda, es el principal modo de tratamiento de estos pacientes. La extensión de la revascularización dependerá de la longitud del aneurisma, de la presencia de LO en la femoral superficial proximal o en la poplítea o vasos distales. Todo ello, puede modificar sustancialmente la complejidad de la intervención.

Desde la experiencia con el tratamiento endovascular de los aneurismas aórti-

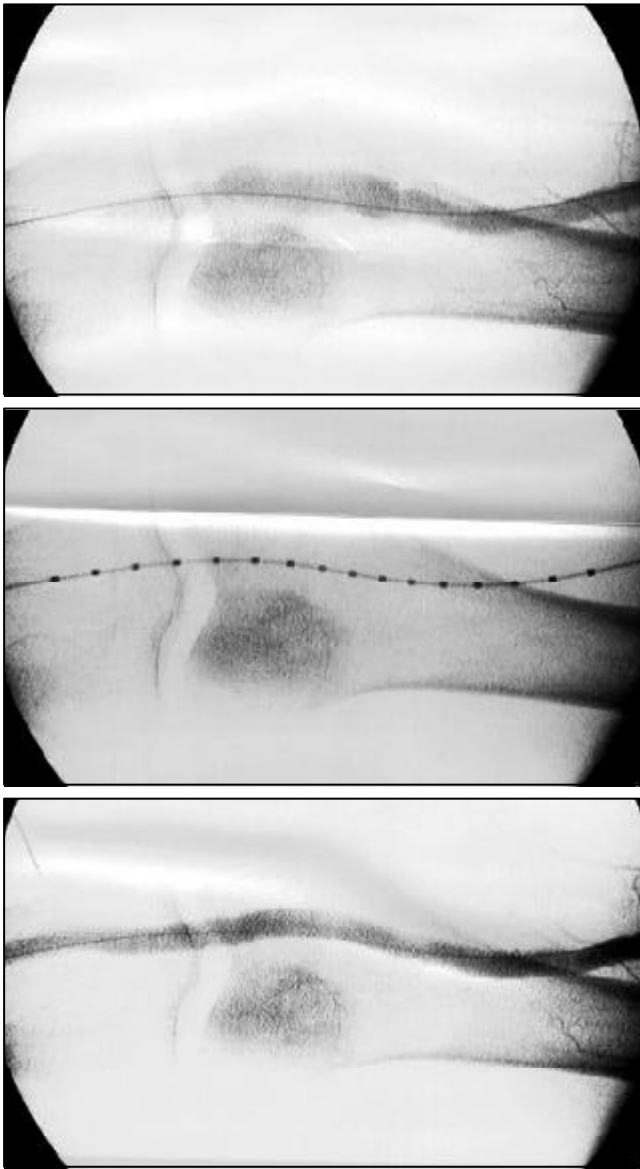


Figura 3. Aneurisma poplíteo tratado mediante endoprótesis. Imagen intraoperatoria.

cos, la idea de excluir el aneurisma mediante una endoprótesis es atractiva, y minimiza el riesgo y la complejidad derivada de una intervención de cirugía arterial, y reduce la estancia hospitalaria, así como el trauma quirúrgico. No obstante, debido a la escasa frecuencia de este tipo

de aneurismas, la experiencia acumulada es mínima y en el momento actual no es posible extraer conclusiones de las diferentes publicaciones.

Para que el procedimiento pueda considerarse un éxito, la endoprótesis debe excluir completamente el aneurisma, de forma definitiva y, además, la prótesis debe mantener una permeabilidad al menos similar a las implantadas con cirugía convencional. La mayoría de las publicaciones incluyen sólo series de casos anecdóticos. La serie más larga es de 17 casos, con la utilización de la endoprótesis Wallgraft [27]; se obtiene una tasa de éxito inicial del 92% (un caso de fuga autosellada), con cifras de permeabilidad primaria a un año del 69%. Se ha descrito también de forma excepcional la utilización de endoprótesis para el tratamiento de aneurismas poplíteos rotos [21,28], con buen resultado inicial.

Nuestra experiencia se reduce a cuatro casos, tres de ellos aneurismas asintomáticos y uno con clínica sugerente de ateroembolismo (Fig. 3). Por ello, sólo podemos transmitir algunas opiniones y criterios de nuestra actividad. Desde el punto de vista anatómico, consideramos que debe existir una mínima diferencia en calibre entre los segmentos sanos proximal y distal al aneurisma, para asegurar no sólo un correcto anclaje, sino un 'alineamiento' adecuado de una prótesis que es de calibre uniforme. En segundo lugar, la poplíteo distal debe estar libre de lesión valorable. Desde el punto de vista clínico, si el paciente tiene un riesgo controlable y una vena safena adecuada, la cirugía mediante *by-pass* es el mejor tratamiento que puede ofrecerse en la actualidad, es-

pecialmente cuando se asocian LO graves en la bifurcación poplítea o en los vasos distales [29] y no consideramos indicado un tratamiento endovascular.

En todos los casos, la indicación de endoprótesis se ajustó a los criterios anteriormente expuestos. Siempre se implantaron endoprótesis Hemobahn, sin incidencias intraoperatorias. Un paciente sufrió la oclusión del dispositivo al cabo de un mes del implante y se resolvió con tratamiento fibrinolítico con urocinasa, sin detectarse ningún problema que justificase la oclusión. Todos los dispositivos están permeables, con una media de seguimiento de 7 meses.

También se han utilizado las endoprótesis para el tratamiento de casos aislados de lesiones postraumáticas del SFP, fundamentalmente fístulas arteriovenosas, algunos pseudoaneurismas y traumatismos vasculares de difícil acceso o en situaciones clínicas comprometidas, como,

por ejemplo, en algunas lesiones que se localizan en segunda porción de la poplítea. No obstante, las publicaciones sobre esta potencial indicación no pasan de la anécdota clínica y no pueden establecerse recomendaciones [30,31].

Como consideración final, el papel de las endoprótesis en el SFP es todavía incierto. Se precisan realizar estudios bien diseñados que permitan aclarar las supuestas ventajas frente a un procedimiento más convencional como la angioplastia o el *stenting*. Por otro lado, la cirugía de revascularización femoropoplítea o distal permanece como el mejor método para tratar a los pacientes con insuficiencia arterial grave y los resultados tardíos de las nuevas técnicas deberían aproximarse a los obtenidos con la cirugía arterial directa. Mientras tanto, su uso debería restringirse a situaciones excepcionales o en el entorno de algún estudio protocolizado.

Bibliografía

1. Walsh DB, Gilbertson JJ, Zwolak RM, Besso S, Edelman GC, Schneider JR, et al. The natural history of superficial femoral artery stenoses. *J Vasc Surg* 1991; 14: 299-304.
2. Matsi PJ, Manninen HI, Vanninen RL, Suhonen MT, Oksala I, Laakso M, et al. Femoropopliteal angioplasty in patients with claudication: primary and secondary patency in 140 limbs with 1-3-year follow-up. *Radiology* 1994; 191: 727-33.
3. Management of peripheral arterial disease. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: 106.
4. Henry M, Amor M, Cragg A, Porte JM, Henry I, Amicabile C, et al. Occlusive and aneurysmal peripheral arterial disease: assessment of a stent-graft system. *Radiology* 1996; 201: 717-24.
5. Henry M, Amor M, Etchevenot G, Henry I, Abdelwahab W, Leborgne E, et al. Initial experience with the Cragg Endopro System I in the interventional treatment of peripheral vascular disease. *J Endovasc Surg* 1994; 1: 31-43.
6. Gray BH, Sullivan TM, Childs MB, Young JR, Olin JW. High incidence of restenosis/reocclusions of stents in the percutaneous treatment of long-segment superficial femoral artery disease after suboptimal angioplasty. *J Vasc Surg* 1997; 25: 74-83.
7. Do-Dai-Do D, Triller J, Walpoth BH, Stirnemann P, Mahler F. A comparison study of self-expandable stents vs balloon angioplasty alone in femoropopliteal arterial occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15: 306-12.
8. Sapoval MR, Long AL, Raynaud AC, Beyssen BM, Fiessinger JN, Gaux JC. Femoropopliteal stent placement: long-term results. *Radiology* 1992; 184: 833-9.
9. Henry M, Amor M, Etchevenot G, Henry I, Amicabile C, Beron R. Palmaz stent place-

- ment in iliac and femoropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2 to 4-year follow-up. *Radiology* 1995; 197: 167-74.
10. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty. Factors influencing long-term success. *Circulation* 1991; 83 (Suppl): 70-80.
 11. Matsi PJ, Manninen HI, Soder HK, Mustonen P, Kouri J. Percutaneous transluminal angioplasty in femoral artery occlusions: primary and long-term results in 107 claudicant patients using femoral and popliteal catheterization techniques. *Clin Radiol* 1995; 50: 237-44.
 12. Quiñones-Baldrich WJ, Busuttill RW, Baker JD, Vescera CL, Ahn SS, Machleder HI, et al. Is the preferential use of politetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass justified? *J Vasc Surg* 1988; 8: 219-28.
 13. Spoelstra H, Casselman F, Lesceu O. Balloon expandable endobypass for femoropopliteal atherosclerotic occlusive disease. A preliminary evaluation of fifty-five patients. *J Vasc Surg* 1996; 24: 647-54.
 14. Dietrich EB, Papazoglou K. Endoluminal grafting for aneurysmal and occlusive disease in femoropopliteal arteries: early experience. *J Endovasc Surg* 1995; 2: 225-39.
 15. Clowes AW, Kirkman TR, Clowes NM. Mechanisms of arterial graft failure. II Chronic endothelial and smooth muscle cell proliferation in healing polytetrafluoroethylene prostheses. *J Vasc Surg* 1986; 3: 877-84.
 16. Virmani R, Kolodgie DL, Dake MD, Silver JH, Jones RM, Jenkins M, et al. Histopathologic evaluation of an expanded politetrafluoroethylene-nitinol stent endoprosthesis on canine iliofemoral arteries. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 445-56.
 17. Marin ML, Veith FJ, Cynamon J, Parsons RE, Lyon RT, Suggs WD, et al. Effect of politetrafluoroethylene covering of Palmaz stents on the development of intimal hyperplasia in human iliac arteries. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 651-6.
 18. Ho GH, Moll FL, Tutein RPN, Van der Berg JC, Overtom TTHC. Endovascular femoropopliteal bypass combined with remote endarterectomy in SFA occlusive disease: Initial experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 27-34.
 19. Ahmadi R, Schillinger M, Maca T, Minar E. Femoropopliteal arteries: immediate and long-term results with a Dacron-covered stent-graft. *Radiology* 2002; 223: 345-50.
 20. Maynar M, Reyes R, Ferral H, Górriz E, Gómez-Toledo F, De Blas M, et al. Cragg Endopro-system I: early experience in femoral arteries. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 203-8.
 21. Railo M, Roth WD, Edgren J, Biancari F, Ikonen T, Alback A, et al. Preliminary results with endoluminal femoropopliteal thrombolysis. *Ann Chir Gynaecol* 2001; 90: 15-8.
 22. Bleyne J, Schol F, Vanhandenhove I. Femoropopliteal endobypass using the Hemobahn for occlusive disease: results and lesson learned. *J Endovasc Surg* 1999; 6: 80.
 23. Lammer J, Dake M, Bleyne J, Katzen B, Cejna M, Piquet P, et al. Peripheral arterial obstruction: prospective study of treatment with a transluminally placed self-expanding stent-graft. *Radiology* 2000; 217: 95-104.
 24. Bauermeister G. Endovascular Stent-grafting in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Endovasc Therapy* 2001; 8: 315-20.
 25. Deuschmann HA, Schedlbauer P, Berczi V, Potugaller H, Taus J, Hausegger KA. Placement of Hemobahn stent-grafts in femoropopliteal arteries: early experience and mid-term results in 18 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 943-50.
 26. Martín A, Serrano FJ, Reina T, Sánchez L, Vega M, Blanco E. Tratamiento de la enfermedad oclusiva o aneurismática de los miembros inferiores mediante la implantación de la endoprótesis recubierta Hemobahn. *Angiología* 2002; 54: 215-6.
 27. Howell M, Krajcer Z, Diethrich EB, Motarjeme A, Bacharach M, Dolmatch B, et al. Wall-graft endoprosthesis for the percutaneous treatment of femoral and popliteal artery aneurysms. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 76-81.
 28. Ihlberg LH, Roth WD, Alback NA, Kantonen IK, Lepantalo M. Successful percutaneous endovascular treatment of a ruptured popliteal artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31: 794-7.
 29. Mahmood A, Salaman R, Sintler M, Smith SR, Simms MH, Vohra RK. Surgery of popliteal artery aneurysms: a 12-year experience. *J Vasc Surg* 2003; 37: 586-93.
 30. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF, Cynamon J, Barone H, Schonholz C, et al. Percutaneous transfemoral insertion of a stented graft to repair a traumatic femoral arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 1993; 18: 299-302.
 31. Uflacker R, Elliott BM. Percutaneous endoluminal stent-graft repair of an old traumatic femoral arteriovenous fistula. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 120-2.

**ENDOPRÓTESIS EN EL SECTOR
FEMOROPOPLÍTEO**

Resumen. La utilización de endoprótesis cubiertas para el tratamiento de las lesiones oclusivas o aneurismáticas del sector femoropoplíteo se ha incorporado recientemente como una posibilidad terapéutica. Las características anatómicas y la repercusión clínica de las lesiones oclusivas femoropoplíteas hacen que los resultados tardíos de los procedimientos endovasculares no hayan sido comparables a los obtenidos en otras localizaciones. La idea de implantar percutáneamente una prótesis vascular, de uso frecuente en cirugía convencional, para tratar lesiones oclusivas de la femoral superficial, teóricamente podría ofrecer algunas ventajas en términos de permeabilidad, frente a otras alternativas endovasculares convencionales (angioplastia/stenting). Sin embargo, esta posibilidad no se ha comprobado en la actualidad. En las escasas series publicadas, los resultados inmediatos han sido buenos, con permeabilidades a 12 meses de 70-79%. No se dispone de información fiable sobre los resultados tardíos. Se han utilizado de forma anecdótica para el tratamiento de aneurismas y pseudoaneurismas femoropoplíteos así como en la reparación de fístulas arteriovenosas de origen postraumático. Por tanto, el papel de las endoprótesis en la patología oclusiva del sector femoropoplíteo es todavía incierto y su utilización debería restringirse a situaciones excepcionales o en el entorno de algún estudio protocolizado. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S165-74]

Palabras clave. Aneurismas femoropoplíteos. Endoprótesis. Fístulas arteriovenosas. Patología oclusiva. Permeabilidad.

**ENDOPRÓTESES NO SECTOR
FÉMORO-POPLÍTEU**

Resumo. A utilização de endopróteses revestidas para o tratamento das lesões oclusivas ou aneurismáticas do sector fémoro-poplíteu foi recentemente incluída entre as possibilidades terapêuticas. As características anatómicas e a repercussão clínica das lesões oclusivas fémoro-poplíteas fazem com que os resultados tardios dos procedimentos endovasculares não tenham sido comparáveis com os obtidos em outras localizações. A ideia de implantar por via percutânea uma prótese vascular, de uso frequente em cirurgia convencional, para tratar lesões oclusivas da femoral superficial, em teoria poderia oferecer algumas vantagens em termos de permeabilidade, face a outras alternativas endovasculares convencionais (angioplastia/stenting). Contudo, esta possibilidade não foi comprovada na realidade. Nas escassas séries publicadas, os resultados imediatos foram bons, com permeabilidades a 12 meses de 70-79%. Não se dispõe de informação fiável sobre os resultados tardios. Foram utilizados de forma anecdótica para o tratamento de aneurismas e pseudo-aneurismas fémoro-poplíteus, assim como na reparação de fístulas arteriovenosas de origem pós-traumática. Portanto, o papel das endopróteses na patologia oclusiva do sector fémoro-poplíteu continua a ser incerto e a sua utilização deveria restringir-se a situações excepcionais ou em redor de algum estudo protocolizado. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S165-74]

Palavras chave. Aneurismas fémoro-poplíteus. Endopróteses. Fístulas arteriovenosas. Patologia oclusiva. Permeabilidade.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados

Cirugía endovascular del sector infrapoplíteo

J. Marinello-Roura, J. Alós-Vilacrosa, J.A. López-Palencia,
P. Carreño-Ávila, B. Estadella-Riu

ENDOASCULAR SURGERY OF THE INFRAPOPLITEAL SEGMENT

Summary. Endovascular surgery (EVS) performed in the infrapopliteal segment is a controversial technique. Although series have been reported involving an important number of cases, most groups with experience in the revascularisation of the lower limb do not perform it as a single or isolated practice but instead in the course of EVS procedures in the femoropopliteal segment. Over the period 1992-2002, our group performed EVS techniques in this segment in a total of 218 limbs in 216 patients, and infrapopliteal trunks were only operated on in the course of the intervention in the case of 19 limbs (8.7%). In this paper, which is structured in such a way as to allow it to be used as the basis for the debate on 'EVS procedures in the femoral-popliteal-tibial segment', we report on the indications, technique and results of our group, and we also discuss these aspects in the literature consulted. Special emphasis is placed on the groups that perform the technique in an elective fashion in single lesions of the infrapopliteal arterial trunks. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S175-81]

Key words. Endovascular surgery. Infrapopliteal segment. Revascularisation.

Introducción

Dotter y Judkins, en el año 1964, fueron los primeros autores en describir las indicaciones, técnicas y resultados de la cirugía endovascular (CEV) en este sector [1]. Por tanto, con una notable anterioridad a la introducción del catéter coaxial en 1974 por Gruntzig y Hopff.

Según mi criterio, es relevante este dato, en función de que sitúa la experiencia de la CEV en el sector infrapoplíteo con simultaneidad a la del sector ilíaco,

obviamente más adecuado para experimentar una técnica que en el año 1964 estaba en su etapa inicial.

En el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Mataró, y entre los años 1992 y 2002, hemos realizado 218 procedimientos de CEV en el sector femoropoplíteo (SFP), en 216 enfermos, y únicamente hemos sobrepasado la arteria poplíteo en el 8,7% de los casos (19 extremidades).

Ha sido siempre de forma asociada a CEV en el SFP y en ningún caso de forma

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró. CSMaresme. Mataró, Barcelona, España.

Correspondencia:

Dr. Josep Marinello Roura. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró. CSMaresme. Ctra. de Cirera, s/n. E-08304 Mataró (Barcelona). E-mail: jmarinel.lo@csm.scs.es
© 2003, ANGIOLOGÍA

electiva sobre lesiones únicas en el sector tibioperoneo.

Ello aporta ya una visión inicial de cuál es el criterio de nuestro grupo sobre la actitud terapéutica en las lesiones únicas de los troncos infrapoplíteos; en consecuencia, hacen preceptiva en esta ponencia una referencia constante a series publicadas por autores que la han realizado de forma única y electiva en el sector y sobre la que basar la discusión posterior del Dr. Matas.

Metodología

Técnica

Las características morfológicas del sector tibioperoneo condicionan una estrategia técnica algo diferenciada con respecto al SFP.

El abordaje del sector se realiza mediante punción/disección de la arteria femoral común e introductor de 5F ipsilateral.

No existe divergencia en cuanto a la utilización de guías hidrófilas de 0,018 y a la utilización de catéteres coaxiales de bajo perfil, con balones de 3-5 mm de diámetro.

Nuestro grupo no ha utilizado en ningún caso el complemento del *stent* y su uso figura muy limitado en la bibliografía.

Se ha realizado heparinización del sector a través del introductor con solución salina de heparina sódica.

Algunos autores utilizan la heparinización sistémica (3.000 U), asociada a nitroglicerina intraarterial (150 ng) y nifedipina (10 mg sublingual).

En nuestra serie, la totalidad de los enfermos han seguido tratamiento antiagregante plaquetario pre y postoperatorio.

Todos los procedimientos se han realizado en quirófano, bajo anestesia local o raquídea, con utilización para el control radiológico del sistema *road mapping* y sustracción digital (Philips HV 500).

Clasificación de las lesiones

En función de la fecha de inicio de nuestra serie y de tratarse de un análisis prospectivo, la morfología de las lesiones se han clasificado según los criterios de la Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery, vigentes en 1994.

En la actualidad, el criterio es el expresado en el TASC (Transatlantic Intersociety Consensus), publicado en el año 2000 [2].

Evaluación de los resultados

Ha seguido la metodología habitual en la CEV:

- *Morfológico*: estenosis residual inferior al 30% del diámetro uniplanar con respecto al segmento arterial distal exento de lesiones en la angiografía postoperatoria.
- *Hemodinámico*: incremento en el índice tobillo/brazo superior a 0,10.
- *Clínico*: desaparición de los signos y síntomas de isquemia crítica (IC); incremento en la distancia de claudicación al menos en un 50%; viabilidad de una amputación menor.

Hemos monitorizado de forma peroperatoria la curva pletismográfica en el dedo del pie que presentaba una mayor amplitud.

Las complicaciones se han evaluado de acuerdo a la morbilidad sistémica (com-

Tabla I. Cirugía endovascular en el sector femoropoplíteotibial: casuística, factores de riesgo y patología asociada en la serie y en los subgrupos en los que se indicó la técnica por claudicación intermitente e isquemia crítica.

	Claudicación		Isquemia crítica		Serie	
	n	%	n	%	n	%
Casuística						
N.º enfermos	28	13	188	87	216	
N.º extremidades	28	12,8	190	87,2	218	
Mujeres			56	30	56	26
Hombres	28	100	132	70	160	74
Media de edad	62,3		73,7		68,4	
Intervalo	57-66		59-92		57-92	
Factores de riesgo						
Tabaquismo	28	100	149	79	177	82
Diabetes mellitus	1	3,6	165	87	166	77
Hipertensión arterial	4	14	132	70	136	63
Patología asociada						
Cardiopatía isquémica	2	7	115	61	117	54
Insuficiencia renal			49	26	49	23
EPOC			43	23	43	20

plicación no fatal cardíaca, pulmonar, cerebrovascular, séptica, alérgica o renal) y a la morbilidad local (hematoma, infección, embolismo, perforación, disección intimal o hematoma pulsátil).

Indicaciones

Clínicas

Ya se ha comentado que nuestro grupo no ha indicado la CEV en lesiones únicas o aisladas del sector infrapoplíteo, y

que el limitado número de las mismas se ha realizado en el curso de la revascularización del SFP.

Todos corresponden a extremidades que se hallaban en situación de IC (Tablas I y II).

No obstante, en la revisión que realizan los autores del TASC, un 17% de la CEV en este sector se indicó por clínica claudicación intermitente (Tabla IV) [3-5].

A criterio de los autores que sustentan la indicación de CEV en lesiones únicas de los troncos tibiales, ésta se concretaría –de mayor a menor consenso– a las siguientes cuatro situaciones: IC, lesiones preoclusivas de *by-pass* realizados en troncos distales, complemento de la CEV en el SFP y la claudicación intermitente invalidante.

Otros autores son más restrictivos y la consideran restringida a la IC en enfermos con limitada expectativa de vida o contraindicación de la revascularización mediante *by-pass* [6].

Lesionales

La bibliografía concuerda en que la lesión ideal tributaria de CEV en este sector es la focal –inferior a los 3 cm–, concéntrica, situada en el tercio medio del trayecto de la arteria y con un drenaje o flujo directo al pie.

Correspondería a la lesión ‘tipo A’ de la nomenclatura del TASC.

Resultados

En las tablas III y IV se exponen los resultados de nuestro grupo y los correspondientes a la revisión bibliográfica.

Tabla II. Cirugía endovascular en el sector femoropoplíteotibial: morfología lesional, hemodinámica y resultados.

	Valor medio	Inter- valo	Valor medio	Inter- valo	Valor medio	Inter- valo
Hemodinámica						
Índice tobillo-brazo	0,66	0,57-0,71	0,4	0-1,4	0,48	0-1,4
Resultados						
Viabilidad de la técnica	28/28	100	171/190	90	199/218	91
Inmediatos (n= 199)						
Morfológicos	28/28	100	150/171	87,7	178/199	89,4
Clínicos	28/28	100	150/171	87,7	178/199	89,4
Hemodinámicos	28/28	100	124/171	72,5	152/199	76,4
A los 5 años (n= 199)						
Clínicos	25/28	89,3	120/171	70	145/199	72,8
Hemodinámicos	25/28	89,3	73/171	42,7	98/199	49
Supervivencia de la extremidad						
A los 12 meses	28/28	100	108/190	56,9	136/218	62,4
A los 5 años	28/28	100	102/190	53,7	130/218	59,6
Morbilidad	1	3,6	15	7,9	16	7,3
Mortalidad						
Postoperatoria					0	
A los 5 años	1	3,6	28	16,4	29	14,5

Tabla III. Casuística, factores de riesgo, indicación y resultados en el subgrupo de enfermos en que se extendió la CEV a sectores infrapoplíteos.

Superior a 2 cm	13	68,4%
Factores de riesgo		
Tabaquismo	8	42%
Diabetes mellitus	17	89,4%
Hipertensión arterial	5	26,3%
Indicación		
Isquemia crítica	19	100%
Resultados (seguimiento medio: 37,8 meses)		
Viabilidad de la técnica	19/19	100%
Morfológico	15/19	79%
Hemodinámico	8/17	47%
Clínico		
Postoperatorio	12/19	63%
A 30 días	12/19	63%
A 12 meses	11/19	58%
Salvamento extremidad a 12 meses	13/19	68%

En función de que nuestra serie corresponde a procedimientos asociados a CEV del SFP, el comentario sobre los resultados debe referirse a esta segunda.

La mayor parte de los estudios no presentan datos sobre la viabilidad de la técnica.

Treiman et al [7], en una serie de 25 procedimientos, indican la imposibilidad de cateterizar la lesión en el 13% de los

casos, y un éxito técnico inicial del 100%, que baja al 88% a los 30 días; al 59% al año y al 20% a los 3 años. El 64% de los enfermos han precisado reintervención en los 12 primeros meses.

No obstante, la revisión realizada (Tabla IV) sobre 862 procedimientos indica un éxito técnico notablemente alto (92,3%), con salvamento de la extremidad en el 77% de los casos.

Tabla IV. Cirugía endovascular en el sector infrapoplíteo: casuística, indicaciones y resultados de las principales series publicadas.

Autor	Año	N.º casos	Isquemia crítica (%)	Diabetes (%)	Éxito técnico (%)	Salvamento extremidad (%)	Seguimiento (meses)
Schwarten	1988	114	100	60	97	86	24
Dorros	1990	151	53	46	90	Sin analizar	Sin analizar
Bull	1992	168	76	52	100	85	24
Wagner	1993	158	68	46	95	88	17
Matsi	1993	84	100	77	83	52	24
Durham	1994	14	100	100	100	77	27
Varty	1995	40	50	45	98	77	12
Hauser	1996	47	100	93	80	77	24
Löfberg	1996	86	100	74	88	75	24
		862	83	65,80	92,30	77,10	20,7

La causa del fracaso es, en todos los casos, la reestenosis en el punto de la lesión tratada, debida a hiperplasia mio-intimal.

El coste económico de la CEV no complicada en este sector se situaría en una media de 16.300 EUR, y el del *by-pass* femorotibial, en los 17.200 EUR.

Comentarios

En el contexto de una técnica cuestionada como es la CEV en el SFP, su realización en los sectores infrapoplíteos aporta nuevos argumentos de debate, fundamentalmente por dos razones: la indicación y la fisiopatología de la enfermedad arterial con posterioridad a la técnica.

Indicación

La lesión 'ideal' sobre la que se indica la

CEV única o aislada en este sector –focal, corta y con buen drenaje distal–, difícilmente comporta una alteración hemodinámica perceptible y una repercusión clínica grave. Cabe, por ello, interrogarse sobre la razón del estudio angiográfico que permite evidenciarla.

En segundo término, sólo un tercio de los enfermos con enfermedad arterial degenerativa en una arteria tibial presentan esta morfología lesional favorable a la CEV.

Un aspecto diferente es su realización en el contexto de una estrategia en el eje femoropoplíteotibial.

En este sentido, se acepta que los resultados de la CEV en el SFP y en el infrapoplíteo son interdependientes. Por este motivo, nuestro grupo argumenta que la CEV en los troncos tibiales es una indicación correcta en el curso de su realización sobre el primero y sobre lesiones de mor-

fología favorable. Como ya se ha comentado, esta situación se presenta en un reducido número de casos, y ello explica nuestra limitada casuística.

Fisiopatología de la enfermedad arterial

El mecanismo o proceso por el cual la CEV repermeabiliza un segmento arterial es la ruptura de la placa y la remodelación posterior de la misma. Esta última comporta una hiperplasia intimal, secundaria a la reacción miointimal.

Dicha hiperplasia, en arterias de un calibre de 2-3 mm como son las tibiales, difícilmente no va a comportar la reestenosis o la oclusión.

Esta experiencia se ha constatado bien en la revascularización de las arterias coronarias mediante angioplastia transluminal percutánea, y, actualmente, el criterio más aceptado es complementarla mediante endoprótesis.

No obstante, la colocación de *stent* no es una opción mayoritariamente considerada en el sector tibial.

Conclusión

La modificación del curso natural evolutivo de la isquemia en el SFP, ya sea mediante CEV, *by-pass* o endarterectomía, tiene unos riesgos conocidos.

La experiencia acumulada por los angiólogos y cirujanos vasculares es suficiente, en la actualidad, para concluir que estas técnicas únicamente deben indicarse en este eje arterial en situaciones clíni-

cas de claudicación intermitente incapacitante y refractaria al tratamiento no quirúrgico y en la IC.

Adicionalmente, cuando la clínica se correlaciona de forma única o inequívoca con lesiones de las arterias tibiales, la angiografía es demostrativa de lesiones extensas, que afectan a todos los troncos infrapoplíteos, y progresivas. Ello se evidencia especialmente en la diabetes mellitus y en la arteritis.

Este es un patrón lesional absolutamente inadecuado –cuando no técnicamente inviable– para la CEV.

Las lesiones en principio favorables a esta técnica –únicas, cortas y en su tercio medio–, difícilmente tienen una expresión clínica. Si la tienen, tal y como sostienen algunos de los trabajos comentados, debe valorarse el riesgo de actuar sobre las mismas en función de que su fracaso comporte una obliteración más extensa por trombosis y el agravamiento de la clínica.

En este contexto, y en nuestra experiencia, la indicación de la CEV en el sector infrapoplíteo se reduce a aquellas extremidades en situación clínica de IC en el curso de CEV en el SFP y, en menor medida, en estenosis preoclusivas de *by-pass* de la anastomosis distal, evidenciadas en los controles hemodinámicos.

La asociación de *stent* con el fin de mejorar la tasa de permeabilidad es una alternativa que parece razonable en estas arterias de pequeño calibre, pero se precisan estudios comparativos y aleatorizados.

Bibliografía

1. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654-70.
2. Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1.
3. Bakal CW, Sprayregen S, Scheinbaum K, Cynamon J, Veith FJ. Percutaneous transluminal angioplasty of the infrapopliteal arteries: results in 53 patients. *AJR* 1990; 154: 171-4.
4. Schwarten DE, Cutcliff WB. Arterial occlusive disease below the knee: treatment with percutaneous transluminal angioplasty performed with low-profile catheters and steerable guide wires. *Radiology* 1988; 169: 71-4.
5. Dorros G, Lewin RF, Jamnadas P, Mathiak LM. Below the knee-angioplasty: tibioperoneal vessels, the acute outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 19: 170-8.
6. Durham JR, Horowitz JD, Wright JG, Smead WL. Percutaneous transluminal angioplasty of tibial arteries for limb salvage in the high-risk diabetic patient. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 48-53.
7. Treiman GS, Treiman RL, Ichikawa L, Van Allan R. Should percutaneous transluminal angioplasty be recommended for treatment of infrageniculate popliteal trunk stenosis? *J Vasc Surg* 1995; 22: 457-65.

CIRUGÍA ENDOVASCULAR DEL SECTOR INFRAPOPLÍTEO

Resumen. La cirugía endovascular (CEV) en el sector infrapoplíteo es una técnica debatida. Aunque se han publicado series con importante casuística, la mayoría de los grupos con experiencia en la revascularización de la extremidad inferior no la realizan de forma única o aislada, sino en el curso de procedimientos de CEV en el sector femoropoplíteo. Nuestro grupo ha realizado, en el período 1992-2002, técnicas de CEV en 218 extremidades en este sector en 216 enfermos, y en las que los troncos infrapoplíteos se han intervenido únicamente en el curso de las mismas en 19 extremidades (8,7%). En el presente trabajo, estructurado con la intención de utilizarse como base en el debate sobre 'Procedimientos de CEV en el sector femoropoplíteo tibial', se exponen las indicaciones, técnica y resultados de nuestro grupo, y se comentan estos aspectos en la bibliografía consultada, con especial énfasis en los grupos que realizan la técnica de forma electiva en lesiones únicas de los troncos arteriales infrapoplíteos. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S175-81]

Palabras clave. Cirugía endovascular. Revascularización. Sector infrapoplíteo.

CIRURGIA ENDOVASCULAR DO SECTOR INFRA-POPLÍTEU

Resumo. A cirurgia endovascular (CEV) no sector infra-poplíteu é uma técnica debatida. Embora tenham sido publicadas séries com importante casuística, a maioria dos grupos com experiência na revascularização do membro inferior não realizam esta de uma forma única ou isolada, até à execução dos procedimentos de CEV no sector fémoro-poplíteu. O nosso grupo realizou, no período de 1992 a 2002, técnicas de CEV em 218 extremidades neste sector em 216 doentes, em que os troncos infra-poplíteus intervieram unicamente no curso das mesmas em 19 membros (8,7%). No presente trabalho, estruturado com a intenção de utilizar-se como base no debate sobre 'Procedimentos de CEV no sector fémoro-poplíteu tibial', expõem-se as indicações, técnicas e resultados do nosso grupo, e comentam-se os aspectos a bibliografia consultada, com especial ênfase dos grupos que realizam a técnica de forma electiva em lesões únicas dos troncos arteriais infra-poplíteus. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S175-81]

Palavras chave. Cirurgia endovascular. Revascularização. Sector infra-poplíteu.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: indicaciones, técnicas, complicaciones y resultados

Cirugía endovascular del sector distal: posición contraria

M. Matas-Docampo, J. Royo-Serrando, J.M. Domínguez-González,
C. Arañó-Heredero, B. Álvarez-García

ENDOASCULAR SURGERY OF THE DISTAL SEGMENT: THE OPPOSITE POSITION

Summary. *Aims. The purpose of this study was to compare our experience in femorodistal bypass surgery with a survey of the literature on endovascular surgery of the distal segment (DS) in critical ischemia (CI). We also review the current indications of conventional and endovascular surgery in the DS. Development. We report a series of 177 distal arterial reconstructions performed between 1991 and 1995. 38% of patients presented grade III ischemia and in 61% cases it was grade IV. The saphenous vein was the first choice graft. The anterior tibial was the most frequently used host artery. Immediate permeability was 83% and the limb salvage rate was 92%; at one year, these variables dropped to 68 and 87%, respectively. These results are comparable to those of Bolia et al in which primary permeability at one year was 56%, with 85% limb salvage. The evidence level is marked by the TASC: type A lesions respond better to endovascular treatment, and those of type D, to conventional therapy. PTA is indicated with favourable anatomy, a permeable femoropopliteal segment and when a bypass has to be ruled out. It must only be used in CI. There are no random clinical trials that compare the two surgical techniques. Most patients are diabetics with anatomical particularities. Conclusions. PTA is indicated in type A lesions with good distal drainage and in which a bypass is not possible. A bypass is indicated in extensive lesions with a good vein. It is necessary to choose the artery having the best communication with the foot. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S182-9]*

Key words. *Critical ischemia. Diabetes mellitus. Distal segment. Endovascular surgery. Femorodistal bypass. PTA.*

Objetivo

La isquemia crónica de las extremidades inferiores (EEII) es, sin duda, uno de los problemas más habituales a los que debe hacer frente un cirujano vascular. Desde que Kunlin realizara el primer *by-pass* infrainguinal [1-3] con vena safena, la

eficacia de dicho procedimiento para resolver los problemas isquémicos de las extremidades se ha probado sobradamente. En el caso de la patología del sector distal (SD), motivo de esta revisión, estudios recientes demuestran la excelente tasa de *limb salvage*, la baja morbilidad y la prolongada permeabilidad del *by-*

Servicio de Angiología,
Cirugía Vascular y Endovascular.
Hospital General Universitario Vall d'Hebron.
Barcelona.

Correspondencia:
Dr. M. Matas-Docampo. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona. Fax. +34 93274 6007. E-mail: manuelm@hg.vhebron.es
© 2003, ANGIOLOGÍA

pass femorodistal (BFD) [1-3]. Pero, quizás el dato más importante es la mejoría sustancial en la calidad de vida que logran los pacientes revascularizados, si la comparamos con la de los que sufren amputaciones mayores por patología a este nivel [1,4,5].

Paralelamente, en los últimos años, diversos grupos han desarrollado diferentes técnicas endovasculares encaminadas a la revascularización de dichos pacientes. Concretamente, a mediados de la década de los ochenta, el Dr. Bolia de Leicester publicó sus primeros trabajos en los que mostraba su experiencia con las ATP y recanalizaciones de los troncos distales, con la utilización de la técnica previamente descrita por él en el sector femoropoplíteo (SFP). Las ventajas de la cirugía endovascular (CEV) respecto a la convencional (menor morbilidad, menor estancia hospitalaria, menos complicaciones locales y generales), contrastan con los excelentes resultados obtenidos por la cirugía de revascularización tradicional de *by-pass* con vena safena, y plantean nuevos retos al afrontar el tratamiento más adecuado en este grupo de pacientes. Este es el motivo de nuestra aportación: revisar las indicaciones actuales para el tratamiento revascularizador (convencional frente a endovascular) en la isquemia crónica grados III y IV con afectación del SD.

Dado que nuestro grupo tiene amplia experiencia en la revascularización distal convencional y escasa en la endovascular, realizamos un análisis comparativo entre nuestros resultados y los comunicados en los trabajos de Bolia, pionero de esta técnica.

Desarrollo

Cirugía convencional del sector distal. Experiencia en Vall d'Hebron

Pacientes y métodos

Desde enero de 1991 hasta diciembre de 1995 se realizaron en nuestro servicio 177 revascularizaciones del SD mediante la técnica de *by-pass*. Se realiza un análisis retrospectivo de esta población sobre la base de los datos recogidos en la historia clínica de los pacientes. El estudio descriptivo de la muestra incluye, además de las variables universales (edad y género), factores de riesgo cardiovascular, grado de isquemia que motivó la necesidad de cirugía revascularizadora, material utilizado como injerto, arteria distal receptora y cirugía asociada en otros sectores.

El seguimiento clínico ($2 \pm 2,5$ años) se realizó 15 días tras el alta hospitalaria, a los 3 y 6 meses y control anual posteriormente. En los pacientes que por empeoramiento de la clínica o por pérdida de pulsos, se sospechó la trombosis del *by-pass*, se realizó estudio con Doppler continuo o eco-Doppler. Sólo se realizó estudio arteriográfico en aquellos pacientes con trombosis del *by-pass* e isquemia crítica (IC). Realizamos análisis de permeabilidad y tasa de *limb salvage* inmediatas y permeabilidad y tasa de *limb salvage* acumuladas (4 años). Las variables a estudio se introdujeron en una base de datos de Microsoft Access y se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 9.0 para Windows. La permeabilidad acumulada global se calculó mediante curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

La distribución por género de la muestra ha sido de 98 hombres y 79 mujeres, con una edad media de $72,62 \pm 9,58$ años. En cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares clásicos, el 55% de los pacientes eran fumadores. La diabetes mellitus se presentó en un 51,7% de los pacientes, y superó el 85% en el grupo de las mujeres. El 37,6% de los pacientes eran hipertensos y un 19,6% dislipémicos. Un 7% de los pacientes no presentaba ninguno de estos factores de riesgo clásicos descritos (Fig. 1).

En el 99% de los casos el *by-pass* se practicó por IC de las EEII, con un 61% de pacientes que presentaban isquemia grado IV y un 38% dolor en reposo. De las 177 revascularizaciones practicadas, tan sólo dos (1%) se intervinieron, por presentar una claudicación intermitente invalidante a cortas distancias (Fig. 2).

La vena safena invertida ipsilateral fue el injerto de primera elección utilizado: 153 casos (86,5%). Cuando no se pudo utilizar dicho material, se optó por utilizar vena safena invertida contralateral en nueve casos (5%) y venas braquiales en un caso (0,56%). En un paciente se utilizó un injerto arterial criopreservado. Tan sólo se implantaron 13 injertos protésicos de PTFE, lo que supone un 7,3% de todos los BFD. Su uso se debió, en ocho casos a pacientes con venas safenas ya utilizadas previamente y en cinco por ser pacientes con isquemia crónica de la extremidad contralateral muy evolucionada y que obligó a preservar la vena safena de dicha extremidad.

Para la anastomosis distal se utilizó la arteria mejor comunicada con el pie, evaluada según exploración arteriográfica. La arteria más frecuentemente utilizada en

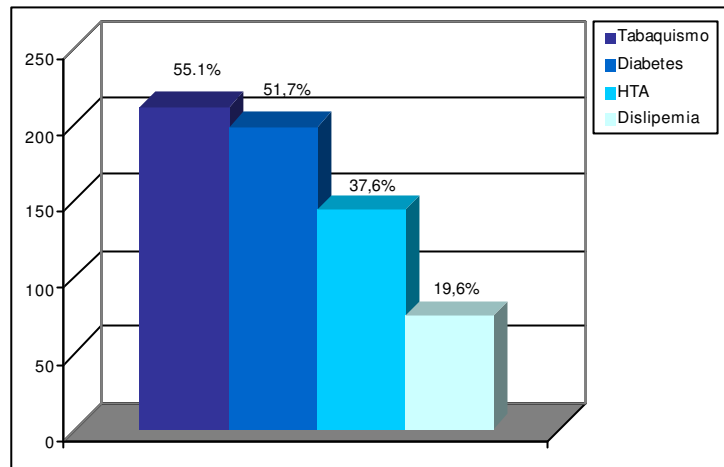


Figura 1. Factores de riesgo de arteriosclerosis del grupo a estudio, formado por 177 *by-pass* distales. HTA: hipertensión arterial.

las anastomosis distales fue la arteria tibial anterior, en un 40% de los casos. La peronea se utilizó en un 33,3% y la tibial posterior en un 22%. En un 4,5% de los casos hubo que recurrir a la pedia para practicar la anastomosis distal.

En el 93,7% de los casos el *by-pass* fue la única intervención que se realizó y en el 6,3% restante se asoció, asimismo, revascularización del sector aortoiliaco (21 *by-pass* aortobifemorales y cinco *by-pass* femorofemorales).

La permeabilidad primaria inmediata fue del 83% y la tasa de salvación de extremidad inmediata del 92% en los BFD con vena safena invertida, y fueron del 75 y del 81%, respectivamente, cuando el injerto utilizado fue el PTFE (más *cuff*) (Figs. 3 y 4). La permeabilidad al año fue del 68% para el *by-pass* con vena y del 58,7% para el PTFE, con una tasa de salvación de extremidad al año del 87 y del 65,5%, respectivamente. A los 4 años la permeabilidad fue del 60,3% para el *by-pass* con safena y del 19,7% con PTFE,

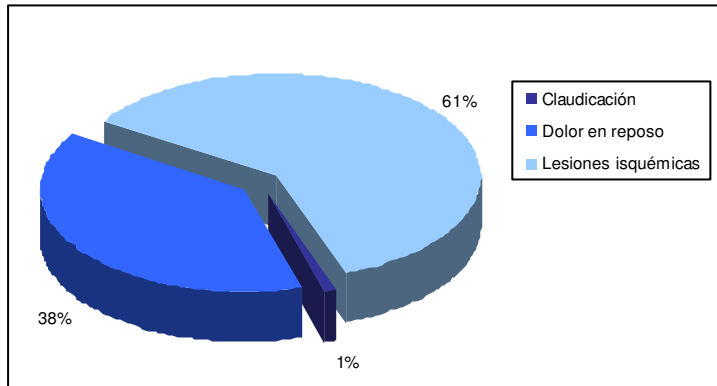


Figura 2. Estadio clínico.

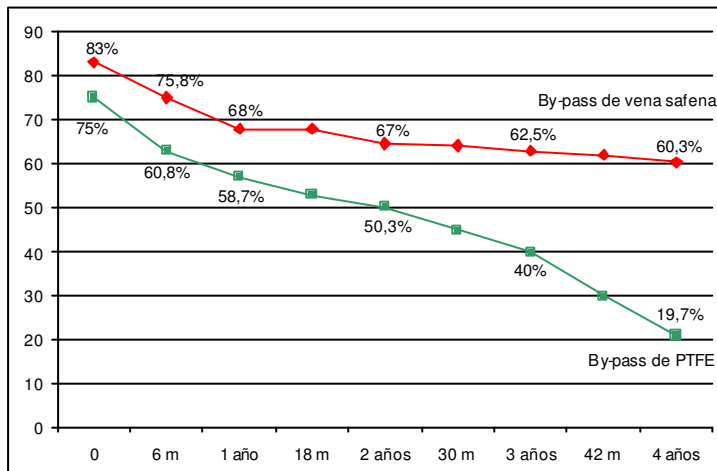


Figura 3. Permeabilidad acumulada, curva de Kaplan-Meier, de los 177 *by-pass* distales: 164 *by-pass* distales con vena safena, 13 *by-pass* distales con PTFE.

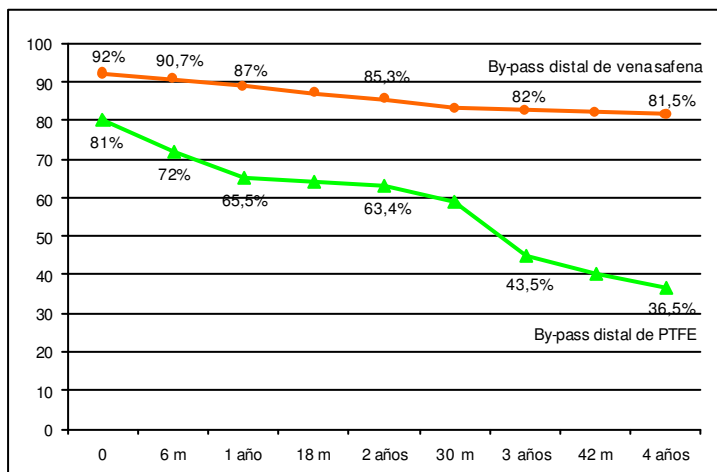


Figura 4. *Limb salvage* acumulada, curva de Kaplan-Meier, de los 177 *by-pass* distales: 164 *by-pass* distales con vena safena, 13 *by-pass* distales con PTFE.

con tasas de salvación de extremidad del 81,5 y del 36,5%, respectivamente.

Un 17% de los *by-pass* se trombosaron en los primeros 30 días y otro 27% durante el seguimiento, con un total de 79 *by-pass* trombosados. De las reintervenciones practicadas por trombosis del *by-pass*, un 35,4% fueron amputaciones, y se practicó un nuevo *by-pass* en el 64,6% restante: 60,1% con safena contralateral, 26,2% (ocho casos) con injertos protésicos de PTFE –en cinco casos se practicó *by-pass* femoropoplíteo en segmento aislado de poplíteo–, un 10,09% con venas braquiales y en un caso (3%) un injerto criopreservado.

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de permeabilidad y salvación de extremidad en función de la arteria utilizada para la anastomosis distal.

Cirugía endovascular de los troncos distales. Revisión bibliográfica

En los últimos años la CEV ha experimentado un importante avance, debido a la mejoría tanto de las técnicas quirúrgicas como de los materiales utilizados, y ha aumentado sus indicaciones en los diversos sectores vasculares.

La isquemia crónica de las EEII ha sido una de las patologías donde la CEV ha sufrido más cambios, siempre acompañados de polémica en la literatura médica, por opiniones a favor y en contra de la misma.

Sin duda, el Dr. Bolia ha sido uno de los profesionales que más ha profundizado en esta terapéutica quirúrgica, y ha acumulado gran experiencia. Los primeros trabajos publicados por él [2] a principios de los años 90, mostraron que sus resultados no diferían demasiado de los

obtenidos en esa misma época por Ahn et al [3], Deutsch [4], Van der Heijden et al [5] y Adar et al [6]. La permeabilidad primaria de los diferentes grupos oscilaba en torno al 70% al año, pero caía apenas al 60% a los 30 meses. Pero la gran diferencia de las experiencias de Bolia con el resto de grupos es la técnica quirúrgica. La originalidad de Bolia se da por la disección subintimal que realiza sistemáticamente en sus procedimientos endovasculares.

La técnica que describió Bolia para el SFP, la trasladó más tarde al SD. Desde el año 94 hasta hoy, ha publicado numerosos artículos en los que muestra los resultados obtenidos en su serie de procedimientos endovasculares de los troncos distales. Sus primeros trabajos [7] publicados en 1989, mostraron permeabilidades primarias inmediatas que llegaban hasta el 70% en un trabajo sobre ATP del SFP, con escasa casuística en SD. En el año 1997 [8] publicó una serie más completa, en la que ya mostraba resultados a medio plazo tanto en permeabilidad primaria como en salvación de extremidad. Presentaba 24 casos de ATP simple, con un 43% de pacientes diabéticos, sobre oclusiones en arterias del SD, y logró una permeabilidad del 56% y un *limb salvage* del 85% al año. Las arterias más implicadas fueron la tibial anterior (11 casos) y la peronea (10 casos). El éxito técnico inmediato fue del 86%. Vraux [9] no mejoró los resultados de Bolia y sus trabajos mostraron todavía permeabilidades al año alrededor del 60%, con un aceptable *limb salvage* en torno al 80%.

A la hora de exponer experiencias personales sobre técnicas quirúrgicas, tanto en cirugía convencional como en CEV, he-

mos de tener siempre en cuenta el nivel de evidencia que poseemos sobre estos tratamientos en el SD, que se marca por el TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus) [10]. Según el TASC, las lesiones infrapoplíteas se clasifican en cuatro tipos (A, B, C y D): las de tipo A son lesiones únicas menores de 1 cm en vasos tibiales o peroneos y las de tipo D oclusiones tibiales o peroneas superiores a 2 cm o enfermedad difusa en estos vasos. Las lesiones tipo B y C son gradaciones en el tipo de lesión. Las recomendaciones son claras: la ATP sólo se indicaría en las lesiones tipo A, con anatomía favorable –lesiones focales con buena comunicación distal con el pie–, en pacientes con IC –con extremidades en riesgo–, con SFP permeable y sin posibilidad de BFD por mala vena. El *by-pass* se indicaría en oclusiones y lesiones extensas, sin posibilidad de dilatarse, con un tronco distal comunicado con el pie, con SFP ocluido y con vena safena de buen calibre.

Hay que destacar que la CEV, así como el *by-pass*, son técnicas de utilización en extremidades en riesgo (IC) para salvar la extremidad o conseguir amputaciones económicas susceptibles de prototización, que permitan una aceptable calidad de vida del paciente. No debe utilizarse en enfermos con claudicación intermitente, por el riesgo de complicaciones en extremidades sin riesgo de amputación mayor, y se ha de valorar muy cuidadosamente el beneficio/riesgo, según las indicaciones del TASC. A pesar de lo expuesto anteriormente, se han publicado trabajos con resultados aceptables (éxito inmediato entre 90-98%) en isquemias crónicas grado IIb de Fontaine [11-13].

Al revisar los diferentes trabajos publicados sobre la CEV de los troncos distales,

llama la atención la poca cantidad de estudios publicados, así como el escaso tamaño de las muestras en los mismos. Estas series muestran permeabilidades superiores al 60% en el primer año, con una salvación de extremidad superior al 80%. Son resultados peores que los obtenidos con la cirugía convencional: en nuestra serie y otros trabajos la permeabilidad inmediata asciende a más del 80%, y es del 60% a los 4 años. Desde nuestro punto de vista, este descenso en la permeabilidad no limitaría la utilización de la CEV, dado que la tasa de salvación de extremidad en todos los autores ha sido muy similar a la de la cirugía convencional; siempre se respetan sus indicaciones concretas y no se amplían más allá de las descritas por el TASC.

Del mismo modo, se ha de tener en cuenta que no existen, actualmente, trabajos publicados en los que se haya realizado un ensayo clínico aleatorizado con grupos comparables entre sí, a los que se haya practicado BFD frente a ATP en patología de este sector. Hasta que no se desarrollen trabajos de este tipo, con casuística suficiente para obtener resultados estadísticamente significativos, no tendremos un nivel de evidencia suficiente para realizar recomendaciones en terapéutica de este sector, más allá de lo ya dispuesto por el TASC.

Un factor limitador para poder desarrollar la CEV del SD es el reducido número de pacientes tributarios a dichas técnicas. La mayoría de grupos coinciden en reservar las técnicas endovasculares en el sector infrapoplíteo a aquellos pacientes con IC, tal y como recomienda el TASC. Para poder realizar angioplastias en troncos distales se necesita que la femoral superficial esté permeable. Por tanto, encontrar pacien-

tes con IC, con la femoral superficial permeable, troncos distales tributarios de CEV con lesiones segmentarias y que, además, no sean tributarios de cirugía convencional, no es tarea fácil. Este, sin duda, ha sido el factor que nos ha impedido adquirir experiencia propia en CEV de este sector.

Hay que tener en cuenta, además, otra serie de factores. Uno de ellos, especialmente relevante, es el elevado porcentaje de pacientes diabéticos con patología distal, un 55,1% en nuestra serie. Estos enfermos suelen presentar patología predominante en los troncos distales, con lesiones extensas y calcificadas, en ocasiones no tributarias de tratamiento quirúrgico convencional, por no disponer de un tronco distal permeable y comunicado con el pie.

En algunos de estos pacientes diabéticos, con lesiones focales y segmentarias del SD, con buen drenaje con el pie y sin posibilidad de *by-pass*, puede utilizarse la CEV para practicar amputaciones económicas susceptibles de prototización o para salvar extremidades con problemas infecciosos o isquémicos. De manera similar, se comportan los pacientes con insuficiencia renal crónica, que presentan una importante calcificación del árbol arterial, con especial tropismo hacia el SD.

Como se comprueba en los diferentes trabajos sobre cirugía convencional en este sector, el *by-pass* es una buena técnica, con buenos resultados de permeabilidad y de salvación de extremidad, y hay que valorarla siempre en función del tronco distal afectado, del tipo de lesión según el TASC, de la comunicación con el pie y recordar que, en ocasiones, requiere reparaciones asociadas del sector aortoiliaco. Es importante destacar que en diferentes trabajos

publicados [14], se verifica que la supervivencia del *by-pass* no depende de la arteria distal utilizada para la anastomosis, ya que no existen diferencias de permeabilidad entre las anastomosis en los tres troncos distales. Se trata básicamente de realizar la anastomosis proximal en una arteria con buen flujo y la anastomosis distal en el tronco distal mejor comunicado con la vascularización del pie. Ambas variables son las únicas determinantes en el mantenimiento de la permeabilidad de un injerto.

A pesar de algunos resultados alentadores alcanzados mediante CEV en el tratamiento de la IC, todavía se necesitan estudios que demuestren que estas técnicas se equiparan, sobre todo a largo plazo, a la cirugía convencional, que obtiene, sin duda, excelentes resultados.

Conclusiones

Las indicaciones de CEV del SD según la TASC se limitan a lesiones tipo A (lesiones únicas segmentarias, menores de 1 cm, de vasos tibiales o peroneos), con buen dre-

naje distal al pie, SFP permeable, en pacientes con IC y sin posibilidad de cirugía de *by-pass* por vena deficiente.

El BFD se indica en pacientes con IC que presentan oclusiones o lesiones estenosantes extensas (lesiones tipo D), con afectación del SFP, con al menos un tronco bien comunicado con la vascularización del pie y vena safena de buen calibre.

No existen ensayos clínicos aleatorizados con grupos comparables entre sí, a los que se haya practicado BFD frente a CEV, por lo que no disponemos de un nivel de evidencia suficiente para decidir cuál es la mejor técnica y cuáles son sus indicaciones más allá de lo dispuesto por la TASC.

La técnica quirúrgica, ya sea convencional o endovascular, ha de cumplir las recomendaciones que indican la necesidad de escoger la arteria mejor comunicada con la vascularización del pie—para ATP o para la anastomosis distal en el *by-pass*— y la utilización de la arteria con mejor flujo para la anastomosis proximal. En el *by-pass* no se han evidenciado diferencias en los resultados en función de la arteria distal utilizada, siempre que sea la mejor drenada.

Bibliografía

1. Royo J, Bofill R, Arañó C, Solanich T, Matas M. Revascularización iterativa del sector femoropoplíteo y distal. In Cairo MA, ed. Reintervenciones en el sector femoropoplíteo y distal. Barcelona: Uriach; 2000. p. 215-26.
2. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, Hartshome T, Ratliff DA, Bell PR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: long term results. Eur J Vasc Surg 1994; 8: 148-55.
3. Ahn SS, Rutherford RB, Becker GJ. Reporting standards for lower extremity arterial endovascular procedures. J Vasc Surg 1993; 17: 1103-7.
4. Deutsch M. Techniques of percutaneous balloon angioplasty including aortoiliac and femoropopliteal systems: indications, results and complications. In Moore WS, Ahn SS, eds. Endovascular surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1991.
5. Van der Heijden FH, Eikelboom BC, Banga JD, Mali WP. Management of superficial femoral artery occlusive disease. Br J Surg 1993; 80: 959-63.
6. Adar R, Critchfield GC, Eddy DM. A confidence profile analysis of the results of femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of lower-extremity ischemia. J Vasc Surg 1989; 10: 57-67.
7. Bolia A, Sayers RD, Thompson MM, Bell PR. Subintimal and intraluminal recanalization of occluded crural arteries by percutaneous balloon angioplasty. Eur J Vasc Surg 1994; 8: 214-9.

8. Nydahl S, Hartshorne T, Bell PR, Bolia A, London NJ. Subintimal angioplasty of infrapopliteal occlusions in critically ischemic limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 212-6.
9. Vraux H, Hammer F, Verhelst R, Goffette P, Vandeleene B. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in treatment of critical limb ischemia: mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 441-6.
10. TASC. Management of peripheral arterial disease. *TASC. J Vasc Surg* 2000; 31: 229-31.
11. Sivanathan UM, Browne TF, Thorley PJ, Rees MR. Percutaneous transluminal angioplasty of the tibial arteries. *Br J Surg* 1994; 81: 1282-5.
12. Horvath W, Oertl M, Hardinger D. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries. *Radiology* 1990; 177: 565-9.
13. Dorros G, Lewin RF, Jamnadas P, Mathiak LM. Below-the knee-angioplasty: tibioperoneal vessels, the acute outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 19: 170-8.
14. Sobregrau RC, Maeso J, Matas M, Clará A. *By-pass* distal a la poplítea en la isquemia crítica. *Angiología* 1991; 4: 137-43.

CIRUGÍA ENDOVASCULAR DEL SECTOR DISTAL: POSICIÓN CONTRARIA

Resumen. *Objetivo. Comparar nuestra experiencia en by-pass femorodistal con una revisión bibliográfica en cirugía endovascular del sector distal (SD) en isquemia crítica (IC). Revisión de las indicaciones actuales de cirugía convencional y endovascular en SD. Desarrollo. Presentamos una serie de 177 reconstrucciones arteriales distales realizadas desde 1991 a 1995. El 38% de los pacientes presentaba isquemia grado III y el 61% grado IV. La vena safena fue el injerto de elección. La arteria receptora más frecuentemente utilizada fue la tibial anterior. La permeabilidad inmediata fue del 83%, y la tasa de limbsalvage, del 92%; al año, estas variables disminuyeron hasta 68 y 87%, respectivamente. Estos resultados se comparan con los de Bolia et al: permeabilidad primaria al año del 56% y limbsalvage del 85%. El nivel de evidencia lo marca el TASC: lesiones tipo A son susceptibles de tratamiento endovascular; las tipo D, de tratamiento convencional. La ATP se indica con anatomía favorable, sector femoro-poplíteo permeable y sin posibilidad de by-pass. Sólo debe usarse en IC. No existen ensayos clínicos aleatorizados al comparar ambas técnicas quirúrgicas. La mayoría de pacientes son diabéticos, con particularidades anatómicas. Conclusiones. La ATP se indica en lesiones tipo A con buen drenaje distal y sin posibilidad de by-pass, el cual se indica en lesiones extensas y con buena vena. Hay que escoger la arteria mejor comunicada con el pie. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S182-9]*

Palabras clave. ATP. By-pass femorodistal. Cirugía endovascular. Diabetes mellitus. Isquemia crítica. Sector distal.

CIRURGIA ENDOVASCULAR DO SECTOR DISTAL: POSIÇÃO CONTRÁRIA

Resumo. *Objetivo. Comparar a nossa experiência no by-pass fémoro-distal com uma revisão bibliográfica da cirurgia endovascular do sector distal (SD) na isquemia crítica (IC). Revisão das indicações actuais da cirurgia convencional e endovascular no SD. Desenvolvimento. Apresentamos uma série de 177 reconstruções arteriais distais realizadas entre 1991 e 1995. 38% dos doentes apresentava isquemia de grau III e 61% de grau IV. A veia safena foi o enxerto de eleição. A artéria receptora mais frequentemente utilizada foi a tibial anterior. A permeabilidade imediata foi de 83% e a taxa de salvamento do membro de 92%; por ano, estas variáveis diminuíram até 68 e 87%, respectivamente. Estes resultados são comparados com os de Bolia et al: a permeabilidade primária por ano foi de 56%, com um salvamento do membro de 85%. O nível de evidência é marcado pelo TASC: lesões tipo A são susceptíveis de tratamento endovascular; as de tipo D, de tratamento convencional. A ATP é indicada com anatomia favorável, sector fémoro-poplíteo permeável e sem possibilidade de by-pass. Deve utilizar-se apenas na IC. Não existem ensaios clínicos aleatorizados a comparar ambas as técnicas cirúrgicas. A maioria dos doentes são diabéticos, com particularidades anatómicas. Conclusão. A ATP é indicada em lesões tipo A com boa drenagem distal e sem possibilidade de by-pass. O by-pass está indicado em lesões extensas e com boa veia. Deve-se escolher a artéria que melhor comunica com o pé. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S182-9]*

Palavras chave. ATP. By-pass fémoro-distal. Cirurgia endovascular. Diabetes mellitus. Isquemia crítica. Sector distal.

Epidemiología de la reestenosis

J.A. González-Fajardo, J.M. Martín-Pedrosa, M.A. Ibáñez-Maraña,
V.M. Gutiérrez-Alonso, S. Carrera, C. Vaquero-Puerta

EPIDEMIOLOGY OF RESTENOSIS

Summary. Attempts to define and characterise the process of restenosis can be very complex, since most of the reports published on the matter are uncontrolled studies based on observation and only constitute level 3 evidence. The classical conception that the recurrence of stenosis was mainly due to an intimal hyperplasia phenomenon is now being replaced by the idea that there are two mechanisms that contribute to restenosis. The first involves arterial remodelling at the site of the lesion, which can account for up to 80% of the late lumen loss, and the second is hyperplasia caused by cellular proliferation. This fact, together with differences in species and the interaction of the atheroma plaque, explain the disparity between clinical and experimental findings. The aim of this study is to analyse the natural history of restenosis, to describe its incidence and to identify the etiopathogenic mechanisms responsible for the technical failure of endovascular therapy in the distal femoral-popliteal sector of the lower limbs. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8]

Key words. Angioplasty. Epidemiology. Hyperplasia. Remodelling. Restenosis. Stent.

Introducción

La reestenosis ha permanecido hasta ahora como una de las mayores limitaciones clínicas de los procedimientos técnicos endovasculares; de hecho, el pobre resultado a largo plazo de la angioplastia/stent en el sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores se atribuye al alto porcentaje de recurrencia estenótica u oclusión (20-70% de trombosis al año) [1,2]. Décadas de investigación han producido un gran conocimiento de la base estructural de la reestenosis y de los eventos celu-

lares y moleculares implicados en su regulación [2-5]. Desdichadamente, la aplicación clínica de las terapias experimentales no ha cosechado hasta ahora un gran éxito en humanos, de manera que la incidencia de reestenosis no se ha modificado en los últimos años [6,7]. Actualmente, se cree que los dos principales componentes que contribuyen al desarrollo de reestenosis son la hiperplasia intimal (HPI), causada por la proliferación de las células musculares lisas y la formación de matriz extracelular, y el remodelado negativo de la pared arterial, que conduce a la constricción del vaso

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Valladolid, España.

Correspondencia:

Dr. José A. González-Fajardo. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Avda. Ramón y Cajal, s/n. E-47003 Valladolid. Fax: +34 983 257 511. E-mail: jafajardo@jet.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

[2,3]. Aunque el *stent* es útil para mantener la permeabilidad intraluminal y prevenir el remodelado tardío de la pared, su presencia en las arterias periféricas supone un estímulo proliferativo neointimal mayor que la angioplastia [1,8].

El propósito de este trabajo ha sido analizar la evolución natural de la reestenosis, describir su incidencia e identificar los mecanismos etiopatogénicos responsables del fracaso técnico de la terapia endovascular en el sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores.

Definición y limitaciones

El intento de definir y caracterizar el proceso de reestenosis puede ser muy complejo, ya que la mayoría de las publicaciones sobre el tema son estudios de observación, no controlados y con un nivel 3 de evidencia. Existen numerosas definiciones angiográficas de reestenosis, incluidas cuatro del NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute), de EE.UU. De ellas, la más simple la define como una estenosis superior al 50% del diámetro del vaso [9]. Sin embargo, la limitación principal para el análisis epidemiológico deriva de la necesidad objetiva de documentar dichas lesiones. Las deficiencias inherentes a un estudio angiográfico seriado, así como la escasa fiabilidad de la ecografía Doppler color para su seguimiento, pueden hacer difícil cualquier afirmación concluyente sobre la tasa real de reestenosis en el sector femoropoplíteo y distal de los miembros inferiores [10]. La valoración clínica del paciente, la toma de presiones segmentarias o el índice tobillo/brazo pue-

den reflejar los cambios globales de la extremidad, pero no reflejan el lugar y el modo de progresión de la enfermedad. De hecho, muchas de estas lesiones evolucionan hacia la trombosis sin manifestar sintomatología alguna.

Por tanto, la verdadera magnitud y las consecuencias clínicas de la reestenosis son difíciles de analizar debido a la falta de buenos estudios. La mayoría de ellos excluyen a los pacientes con fallos técnicos inmediatos o resultados subóptimos, no suelen describir con detalle el grado de gravedad de la enfermedad y las circunstancias clínicas de los pacientes; el seguimiento suele ser muy corto y con numerosas pérdidas, y de manera reiterada muestran inconsistencia en la definición de permeabilidad o éxito.

Disparidad de resultados clínicos y experimentales

Hasta hace unos años, se consideraba que el único mecanismo fisiopatológico responsable de la reestenosis era la HPI (Fig. 1). El modelo experimental más ampliamente divulgado fue el del daño carotídeo en la rata con balón de dilatación, popularizado por el grupo de Seattle [2,3]. Este grupo distinguió cuatro fases diferentes que conducían a la formación de neointima en arterias normales:

1. Replicación inicial de las células musculares lisas (24-72 horas).
2. Migración de las células musculares lisas desde la media, a través de la lámina elástica interna, para formar nueva capa intimal o 'neointima' (4-7 días).
3. Segunda replicación de las células

musculares lisas dentro de la neointima (1-4 semanas).

4. Producción de una matriz extracelular por las células musculares lisas que expande la masa neointimal.

Esta secuencia de eventos comienza dentro de horas y concluye a las 6-12 semanas, a partir de las cuales la neointima permanece estable o regresa. Sin embargo, las numerosas terapias experimentales ensayadas para inhibir la formación de neointima mediante el bloqueo específico de factores de crecimiento, citocinas y proteasas, han fallado sistemáticamente en la práctica clínica para prevenir la reestenosis. Por ejemplo, los derivados heparínicos y los IECA, limitan efectivamente la HPI en las ratas y conejos después del daño arterial con balón de dilatación, pero son ineficaces en la prevención de la reestenosis después de angioplastia en humanos. Otros fármacos y dispositivos han conocido similar suerte, lo que ha llevado a reevaluar los modelos experimentales y los conceptos de reestenosis [6,7].

Una posible explicación de estos resultados negativos es que las estrategias terapéuticas se han dirigido a un mecanismo fisiopatológico erróneo, o no tan importante como se suponía. De hecho, recientes estudios en animales y en la clínica han comenzado a cuestionar el papel predominante de la proliferación celular en la reestenosis, hasta el punto de que actualmente se cree que el proceso de remodelado arterial (Fig. 2) contribuye más a la reestenosis que el acúmulo de masa neointimal [5].

Por otra parte, la proliferación de células musculares lisas que conduce a la HPI puede regularse de distinta manera

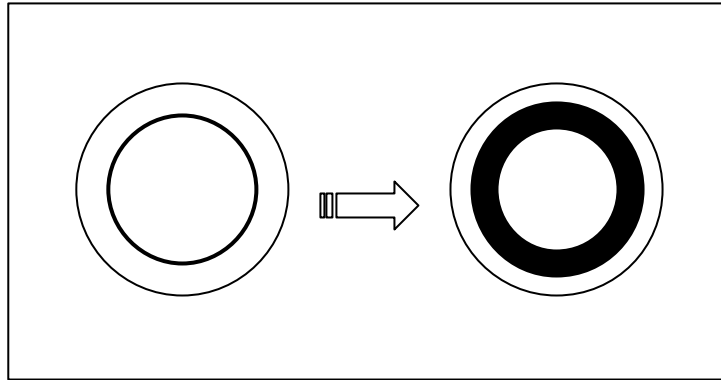


Figura 1. El mecanismo clásico del fracaso endovascular es la reestenosis producida por hiperplasia neointimal. La angioplastia de una estenosis arterial aterosclerótica aumenta agudamente el área de la luz, fractura la placa y desgarran las capas media y adventicia. El daño induce una replicación de células musculares lisas, su migración y la producción de matriz, dando lugar a la neointima. El acúmulo de una excesiva neointima conduce a la invasión de la luz y a la reestenosis.

en humanos que en animales no primates. Esto se ha documentado para la heparina, que es bastante efectiva e inhibe la replicación estimulada por mitógenos en cultivos celulares de ratas, pero no de monos, babuinos o humanos. Por último, y probablemente sea más importante que las diferencias de especie, la arteriosclerosis humana es un modelo complejo, no bien reproducido experimentalmente, y en el que la contribución de la placa al proceso de reestenosis no se ha definido bien [7].

Evolución temporal de la reestenosis

Los trabajos de Nobuyoshi et al [11] y Seruys et al [12], que documentaron la evolución temporal de la reestenosis tras angioplastia a partir de estudios angiográficos seriados, mostraron claramente que la reestenosis es un fenómeno precoz, que tiene lugar, en gran parte, en los primeros seis meses. Un pequeño porcentaje de

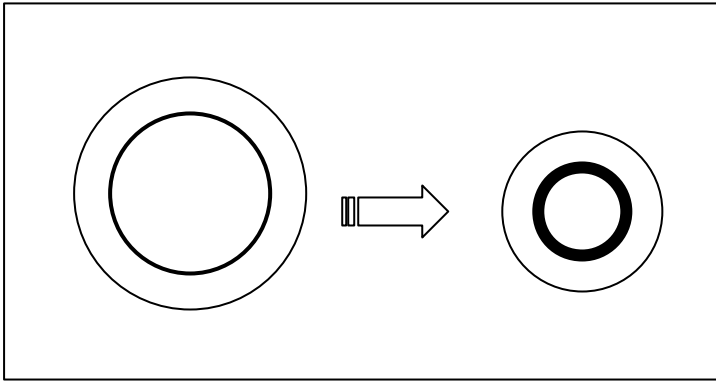


Figura 2. El mecanismo actual del fracaso endovascular es la reestenosis producida por el remodelado interior de la pared. La angioplastia de una estenosis arterial de naturaleza aterosclerótica incrementa agudamente el área de la luz, fractura la placa y desgarran las capas media y adventicia. El daño induce una replicación de células musculares lisas, su migración y la producción de matriz, dando lugar a la neointima. Sin embargo, la reestructuración de las células nuevas y antiguas, así como de la matriz extracelular, resulta en la retracción y cambio de la geometría de la pared, independientemente de la nueva masa. Si la disminución en el diámetro de la pared es sustancial, la invasión de la luz ocurre con independencia de la formación de neointima.

estos pacientes tienen reestenosis angiográfica documentada al cabo de un mes de la angioplastia, muestran el mayor crecimiento de la tasa de reestenosis entre el primero y el tercer mes, aunque alcanza posteriormente una meseta. Más recientemente, ha quedado claro que el proceso de reestenosis puede ser tan precoz que se inicie durante las primeras 24 h del procedimiento a partir de una retracción elástica de la pared. Pasados los primeros 6 meses, la isquemia recurrente suele ser consecuencia de la progresión de la aterosclerosis.

Factores determinantes del resultado

De acuerdo con los numerosos estudios de observación publicados en la literatura (nivel 3 de evidencia), varios factores parecen influir en la aparición de reestenosis y, por consiguiente, en la permeabilidad a largo plazo de la angioplastia/stent en el

sector femoropoplíteo [2,3,13,14]. Un éxito primario inicial sin retraimiento vascular o estenosis residual es un fuerte indicador predictivo de permeabilidad tardía (*odds ratio* 3,6), más incluso que los propios factores de riesgo aterogénicos. Asimismo, la longitud de la lesión (corta o larga) y su naturaleza (estenosis u oclusión) parecen influir decisivamente en las tasas de permeabilidad. En este sentido, las lesiones concéntricas responden mejor a la angioplastia que las excéntricas, y una gran calcificación de la pared parece ejercer un efecto negativo sobre el resultado. Otras variables señaladas han sido el estadio clínico del paciente (peor en isquemia crítica), el sexo (mayor recurrencia en mujeres), la edad avanzada (peor en ancianos), la presencia de diabetes, niveles elevados de proteína-C (*odds ratio* 4,2) o lipoproteína (a) (Lp-a), el grado de resistencia periférica (*run-off*) y la existencia o no de reintervenciones previas. La influencia de las terapias antitrombóticas (antiagregación plaquetaria o anticoagulación) está por definir. En general, podríamos decir que la eficacia de la intervención depende, en gran medida, de la selección morfológica de la lesión y, en menor grado, de las características clínicas del paciente.

Mecanismos del fallo endovascular

Recientemente, diversos estudios seriados con ultrasonidos intravasculares (IVUS) han analizado la verdadera evolución natural del proceso de reestenosis. De acuerdo con estos hallazgos, la reestenosis puede subdividirse en dos componentes básicos subyacentes: la constricción

crónica del vaso (remodelado) y la HPI por la proliferación celular (Fig. 3).

Hiperplasia de la neointima

La hiperplasia neointimal es una respuesta proliferativa constituida por células inflamatorias (linfocitos, leucocitos polimorfonucleares y macrófagos), células musculares lisas, colágeno y proteínas, posiblemente mediada por mecanismos inflamatorios [2,3,14]. Histopatológicamente, estas lesiones son hipercelulares, a diferencia de las estenosis primarias, que son hipocelulares y con gran componente de colágeno y matriz intersticial. La lesión que produce la angioplastia en la íntima arterial expone el colágeno subyacente al torrente sanguíneo, y desencadena los fenómenos de adherencia y agregación plaquetaria. Las plaquetas liberan entonces factores de crecimiento que estimulan la migración y proliferación de células musculares lisas desde la media hacia la íntima. El endotelio lesionado desencadena también una respuesta de tipo inflamatorio que incluye el atrapamiento de macrófagos en la región de la angioplastia. Estos macrófagos pueden liberar factores de crecimiento, citocinas y metaloproteinasas que favorecen la proliferación celular, habiéndose demostrado una correlación significativa entre el grado de inflamación y el desarrollo de HPI, lo que apoya el papel crucial de la activación de células inflamatorias en el proceso de reestenosis. Finalmente, las células musculares lisas se transforman en secretoras de proteoglicanos y dan lugar a una síntesis excesiva de matriz extracelular, que resulta en un incremento de la masa neointimal (hiperplasia). Aunque el con-

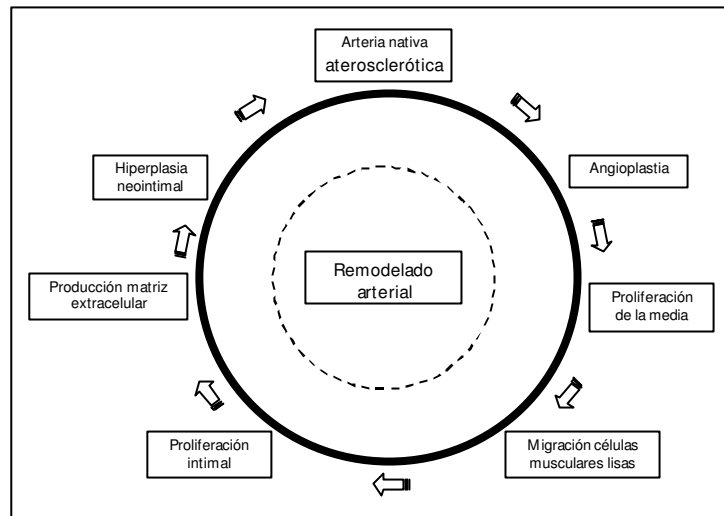


Figura 3. Ciclo de la reestenosis. La reestenosis es un fenómeno de cicatrización precoz (proliferación celular y remodelado) que se inicia durante las primeras 24 horas, tiene su mayor crecimiento entre el primer mes y el tercero, y alcanza una meseta al sexto mes.

cepto clásico de reestenosis sugiere la migración y proliferación de células musculares lisas desde la media, experimentos recientes demuestran que los miofibroblastos de la adventicia proliferan durante los primeros días y pueden también migrar hacia la íntima [13]. Para una revisión detallada de la HPI y su contribución a la reestenosis se recomienda el trabajo de Schwartz et al [15].

Remodelado geométrico

El remodelado arterial ha aparecido en la última década como un determinante estructural que conduce al estrechamiento de la luz del vaso después de la angioplastia. El remodelado de la pared arterial se refiere a la redistribución geométrica de células y matriz, independientemente del cambio neto en la masa de la pared o del área de sección transversal. Por tanto, las células y la matriz se reorganizan y bien aumenta el diámetro de la pared y decrece

su grosor, o bien disminuye el diámetro de la pared y aumenta su espesor. Este concepto no es nuevo, ya que puede justificar por sí solo el fracaso de las terapias farmacológicas. Diversos estudios que utilizan IVUS han confirmado esta observación, y han estimado que el remodelado alcanza al 60-80% de la disminución del área de la luz después de angioplastia [16]. Este remodelado es bidireccional, con una reducción posterior en el área de corte transversal de la membrana elástica externa (entre 1 y 6 meses). Estos estudios parecen situar los cambios de la membrana elástica externa en un punto central para explicar la pérdida de la luz experimentalmente con la reestenosis.

Se han postulado varios mecanismos para explicar la reducción crónica del área de corte transversal arterial (remodelado patológico) tras la angioplastia [4-6]. Entre éstos figuran:

1. La fibrosis de la pared del vaso, en especial de la adventicia, como respuesta a una lesión parietal profunda.
2. La muerte celular programada (apoptosis).
3. Los cambios en la composición y estructura de la materia extracelular.
4. La respuesta a los cambios del tono vasomotor inducidos por el estrés de cizallamiento.

No obstante, hay que distinguir el remodelado arterial crónico de la retracción elástica pasiva aguda que tiene lugar tras la angioplastia y que puede no ser detectada hasta el seguimiento tardío. Estudios previos han demostrado que el espasmo arterial o la estenosis residual en presencia de aterosclerosis pueden contribuir o

ser factores de riesgo para la reestenosis en algunos pacientes [7,17].

Los mecanismos celulares y moleculares del remodelado aún tienen que definirse. Sin embargo, los datos acumulados sugieren que la constricción en los sitios de reconstrucción es similar, en muchos sentidos, a la cicatrización de heridas en otros tejidos. El daño causado por la angioplastia inicia una respuesta de cicatrización que culmina en un recambio celular y de matriz que resulta en un estrechamiento análogo a la contracción de las heridas. Las investigaciones se han enfocado en las interacciones de la matriz con las células musculares lisas, particularmente en la fijación de las células a la matriz a través de las integrinas celulares de superficie (receptores de matriz) y en la degradación de la matriz y su renovación (recambio) mediante proteasas celulares tales como las metaloproteinasas.

Reestenosis intra-stent

Aunque la colocación de *stent* puede prevenir el remodelado arterial y crear una luz tubular homogénea, sin disecciones, *flaps* intimaes o estenosis residuales, un número significativo de pacientes presenta una recurrencia de la lesión en el interior del *stent* en los meses posteriores a la implantación. En el estudio angiográfico seriado de Cejna et al [18], la implantación de *stent* conllevó un gran éxito técnico inicial y una mejor permeabilidad al mes de la intervención; pero este éxito inicial fue neutralizado por el comienzo de HPI a los 6 meses de seguimiento. A diferencia de la reestenosis que sigue a la angioplas-

tia, que parece estar determinada principalmente por la magnitud y dirección del remodelado arterial, en la reestenosis intra-*stent* se han postulado dos mecanismos: el más importante es la proliferación neointimal que se produce a través de la estructura metálica desde las capas externas del vaso y, secundariamente, el remodelado negativo de la arteria que produce la compresión del *stent* [2]. La hiperplasia neointimal es incluso más pronunciada con la implantación de varios *stents*, sobre todo en los lugares en los que éstas se solapan, ya que la estructura metálica no se incrusta completamente en la pared del vaso, y esto incrementa la formación de trombo e impide la reendotelización [8].

La incidencia de este fenómeno oscila entre el 10 y el 32%, según diferentes series publicadas. El IVUS ha permitido identificar tres formas de reestenosis *in-trastent* según su localización: una forma difusa cuando la hiperplasia neointimal abarca toda la longitud del *stent*, una forma circunscrita a los bordes en la unión del *stent* con el endotelio sano, y una forma denominada *intrastent* cuando la reestenosis se produce dentro de éste en la zona de articulación. La forma *intrastent* y la localizada en los bordes constituyen el 60-70% de los casos.

De acuerdo con estos hallazgos, varios estudios clínicos aleatorizados han revelado la ausencia de beneficio a largo plazo del uso de *stent* en el sector femoropoplíteo en comparación con la angioplastia. Vroegindeweij et al [19] mostraron una permeabilidad a 12 meses del 62% en el grupo con *stent* frente a un 85% en el de angioplastia. Grim et al [20] no encontraron diferencias significativas entre ambos

grupos a los 12 meses (75% para *stent* y 84,2% para angioplastia). Cejna et al [18] comunicaron una permeabilidad angiográfica acumulada a 1 año del 63% en ambos grupos. Zdanowski et al [21] mostraron una mayor tasa de reestenosis en el grupo con *stent* (50% frente a 25%). Por tanto, de acuerdo con la reciente recomendación del TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus), no se indica el empleo primario de *stent* para el tratamiento de lesiones estenoclusivas del sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores. Los *stents* pueden desempeñar una función limitada en el rescate de los fracasos o complicaciones agudas de la angioplastia [22].

Conclusiones

A pesar del carácter evolutivo de la enfermedad arteriosclerótica y el hecho de que los procedimientos técnicos endovasculares no sean duraderos, escasas son las publicaciones relativas a reestenosis del sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores. La inmensa mayoría son estudios de observación con un grado 3 de evidencia, que sitúan la incidencia entre un 20-70%, según las características morfológicas de la lesión. Frente a la concepción clásica de que la recurrencia estenótica se debía principalmente a un fenómeno de HPI, actualmente se acepta que los dos mecanismos que contribuyen a la reestenosis son el remodelado arterial en el sitio de la lesión, que puede suponer hasta un 80% de la pérdida tardía de la luz, y la hiperplasia por la proliferación celular. Este hecho, junto a la diferencia

de especie y la interacción de la placa de ateroma, justifican la disparidad de resultados clínicos y experimentales. Aunque el empleo de *stents* puede reducir el efecto constrictivo del remodelado, su presencia dentro del vaso representa un estímulo proliferativo neointimal mayor que el de la angioplastia. De acuerdo con estos hallazgos, diversos estudios clínicos aleatorizados han revelado la

ausencia de beneficio a largo plazo del uso de *stents* en el sector femoropoplíteo en comparación con la angioplastia. La aplicación de braquiterapia y el desarrollo de *stents* temporales biodegradables con potencialidad de terapia génica o de liberación de nuevos fármacos puede ser una futura alternativa para el control e inhibición de estas lesiones estenosantes.

Bibliografía

1. Krueger K, Landwehr P, Bendel M, Nolte M, Stuetzer H, Bongartz R, et al. Endovascular gamma irradiation of femoropopliteal de novo stenoses immediately after PTA: interim results of prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2002; 224: 519-28.
2. Cwikiel W. Restenosis after balloon angioplasty and/or stent insertion—origin and prevention. A review of the literature. *Act Radiol* 2002; 43: 442-54.
3. Heckenkamp J, Gawenda M, Brunkwall J. Vascular restenosis. Basic science and clinical implications. *J Cardiovasc Surg* 2002; 43: 349-57.
4. Libby P, Schwartz D, Brogi E, Tanaka H, Clinton SK. A cascade model for restenosis: a special case of atherosclerosis progression. *Circulation* 1992; 86: 47-52.
5. Glagov S. Intimal hyperplasia, vascular remodeling, and the restenosis problem. *Circulation* 1994; 89: 2888-91.
6. Isner JM. Vascular remodeling: honey, I think I shrunk the artery. *Circulation* 1994; 89: 2937-41.
7. Currier JW, Faxon DP. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: have we been aiming at the wrong target? *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 516-20.
8. Wolfram RW, Pokrajac B, Ahmandi R, Feller C, Gyongyosi M, Haumer M, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis against restenosis after long-segment femoropopliteal placement of stents: initial results. *Radiology* 2001; 220: 724-9.
9. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation* 1993; 88: 1310-23.
10. Tielbeek AV, Rietjens E, Buth J, Vroegindeweij D, Schol FPG. The value of duplex surveillance after endovascular intervention for femoropopliteal obstructive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 145-50.
11. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, et al. Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-22.
12. Serruys PW, Lujiten HE, Beatt KJ, Geuskens R, de Feyter PJ, van den Brand M, et al. Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. *Circulation* 1988; 77: 361-71.
13. Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca TH, Stümpflen A, Ugurluoglu A, et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 2167-73.
14. Schillinger M, Haumer M, Schlerka G, Mlekusch W, Exner M, Ahmandi R, et al. Restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal segment: the role of inflammation. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 477-83.
15. Schwartz SM, DeBlois D, O'Brien ER. The intima. Soil for atherosclerosis and restenosis. *Circ Res* 1995; 77: 445-65.
16. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wong C, et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 35-43.
17. Rodríguez AE, Santaera O, Larribau M, Fernández M, Sarmiento R, Pérez B, et al. Coro-

- nary stenting decreases reestenosis in lesions with early loss in luminal diameter 24 hours after successful PTCA. *Circulation* 1995; 91: 1397-402.
18. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, Horvath W, Waldenberger P, Hornik K, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 23-31.
 19. Vroegindewij D, Vos LD, Tielbeek AV, Buth J, Bosch HC. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 420-5.
 20. Grimm J, Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Hilbert C, Brossmann J, Heller M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 935-41.
 21. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, Jonung T, Ribbe E, Thörne J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? *Int Angiol* 1999; 18: 251-5.
 22. TASC. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 235.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA REESTENOSIS

Resumen. El intento de definir y caracterizar el proceso de reestenosis puede ser muy complejo, ya que la mayoría de las publicaciones sobre el tema son estudios de observación, no controlados y con un nivel 3 de evidencia. Frente a la concepción clásica de que la recurrencia estenótica se debía, principalmente, a un fenómeno de hiperplasia intimal, actualmente se acepta que los dos mecanismos que contribuyen a la reestenosis son el remodelado arterial en el sitio de la lesión—que puede suponer hasta un 80% de la pérdida tardía de la luz—y la hiperplasia por medio de la proliferación celular. Este hecho, junto con la diferencia de especie y la interacción de la placa de ateroma, justifica la disparidad de resultados clínicos y experimentales. Analizamos la evolución natural de la reestenosis, describimos su incidencia e identificamos los mecanismos etiopatogénicos responsables del fracaso técnico de la terapia endovascular en el sector femoro-poplíteo y distal de las extremidades inferiores. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8] **Palabras clave.** Angioplastia. Epidemiología. Hiperplasia. Reestenosis. Remodelado. Stent.

EPIDEMIOLOGIA DA RE-ESTENOSE

Resumo. A tentativa de definir e caracterizar o processo de re-estenose pode ser muito complexo, uma vez que a maioria das publicações sobre o tema são estudos de observação, não controlados e com um nível 3 de evidência. Perante a concepção clássica de que a recorrência de estenose se devia principalmente a um fenómeno de hiperplasia da íntima, actualmente é aceite que os dois mecanismos que contribuem para a re-estenose são a remodelação arterial no local da lesão, que pode supor até 80% da perda tardia do lúmen, e a hiperplasia por meio da proliferação celular. Este facto, juntamente com a diferença de espécie e a interacção da placa de ateroma, justifica a disparidade de resultados clínicos e experimentais. Analisar a história natural da re-estenose, escrever a sua incidência e identificar os mecanismos etiopatogénicos responsáveis pelo fracasso técnico da terapia endovascular no sector fémoro-poplíteu e distal dos membros inferiores. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8] **Palavras chave.** Angioplastia. Epidemiologia. Hiperplasia. Re-estenose. Remodelação. Stent.

Reestenosis: diagnóstico no invasivo

E. Puras-Mallagray, S. Luján-Huertas, S. Cancer-Pérez,
M. Gutiérrez-Baz, M. Perera-Sabio

RESTENOSIS: ITS NON-INVASIVE DIAGNOSIS

Summary. Aims. *The aim of this study is to describe the techniques and methods used for non-invasive follow-up to endovascular procedures performed in the femoropopliteal segment (FPS).* Development. *Clinical evaluation in following up endovascular therapies lacks the sensitivity required to detect restenosis and reocclusion. Post-procedural ankle brachial index (ABI) testing is an essential tool in establishing the clinical follow-up, but is not sensitive enough to anticipate the complications that may arise. Treadmill exercise testing of lower limb claudication helps to improve this sensitivity and is advisable. Echo-Doppler is the ideal technique for monitoring patients who have undergone endoluminal surgery in the infringuinal segment. As has already been shown in the monitoring of infrainguinal by-passes, echo-Doppler allows the restenosis phenomena to be visualised immediately after angioplasty and enables the surgical team to obtain initial results with excellent haemodynamic behaviour. The presence of increased systolic peak velocity, with high systolic velocity ratios during follow-up studies, also allows us to take preventive measures and ensures satisfactory primary assisted patency that is comparable to the results obtained in infrainguinal revascularisation by surgery.* Conclusions. *Despite the lack of solid evidence of the efficiency of the non-invasive monitoring of endovascular therapy of the FPS, carrying out ABI testing and post-surgical echo-Doppler with regular series of check-ups allows us to improve patency results in the short and medium term.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S199-207]

Key words. Angioplasty. Ankle brachial index. Echo-Doppler. Femoropopliteal segment. Follow-up programme. Restenosis.

Unidad de Angiología y
Cirugía Vascular. Hospital
Fundación Alcorcón. Al-
corcón, Madrid, España.

Correspondencia:

Correspondencia: Dr. Enri-
que Puras Mallagray. Uni-
dad de Angiología y Ci-
rugía Vascular. Hospital
Fundación Alcorcón. Bu-
dapest, 1. E-28922 Alcor-
cón (Madrid). E-mail: epuras
@fhacorcon.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

A pesar del alto porcentaje de éxito inicial de los procedimientos de revascularización endovascular realizados en el sector femoropoplíteo (SFP), estas técnicas fracasan a lo largo de su seguimiento en un porcentaje considerable de casos, por di-

ferentes motivos. Por otro lado, parece estar bien establecido actualmente que un programa intensivo de seguimiento no invasivo de las técnicas quirúrgicas de derivación femorodistal se acompaña de una permeabilidad primaria asistida de entre el 82 y el 92% a cinco años [1,2]. Estos programas de seguimiento son capaces

de detectar lesiones limitantes de flujo en las derivaciones en funcionamiento, antes de que se produzca la oclusión del injerto [3,4]. Esta afirmación no puede hacerse actualmente respecto a programas de seguimiento de las terapias endovasculares del SFP, dado que no existen datos a corto o medio plazo en la literatura que lo demuestren. Asimismo, se ha contrastado perfectamente que los resultados del tratamiento endoluminal de las reoclusiones completas de segmentos de localización femoropoplítea, tratados previamente por angioplastia, son desalentadores, debido al bajo éxito técnico de la recanalización y a la alta tasa de complicaciones [5,6]. Por ello, es preciso establecer un correcto protocolo de seguimiento no invasivo de estos tratamientos endovasculares, para, en primer lugar, actuar en la salvaguarda de lesiones en evolución, y en segundo lugar, conocer si la evolución natural de estas nuevas tecnologías orientadas hacia el tratamiento de la patología arteriosclerótica de los miembros inferiores (MMII), es comparable a la de las revascularizaciones con derivación infrainguinal, que tan buenos resultados rinden.

El arsenal de técnicas endovasculares disponible en el momento actual es muy amplio, y comprende desde la simple angioplastia con balón a la angioplastia más *stent* sin recubrir, la angioplastia *constant* recubierto o la endarterectomía cerrada de la arteria femoral superficial con o sin *stent* distal. A su vez, y como ya es bien conocido, la etiología de las reestenosis de los segmentos arteriales tratados mediante técnica endoluminal varía según el momento en el que se produzcan. Así, sabemos que las reestenosis tempranas las

causan, probablemente, terapias subóptimas o estenosis residuales; las reestenosis de los primeros 12-16 meses son provocadas por fenómenos de hiperplasia intimal, y las reestenosis tardías, por progresión de la enfermedad arteriosclerótica, bien en el segmento tratado, o bien en las arterias proximal y distal a la porción arterial en seguimiento. También se sabe cómo y por qué las lesiones estenosantes cortas responden mejor al tratamiento endoluminal que las oclusiones, y que la presencia de una buena salida arterial distal a la angioplastia garantiza un mejor pronóstico. Todo ello dibuja un panorama que debe conocer el explorador del laboratorio vascular, con el objetivo de centrar más su exploración no invasiva y detectar el correcto o incorrecto funcionamiento hemodinámico de la reconstrucción endovascular.

Métodos de seguimiento

La historia clínica de los pacientes sometidos a terapia endovascular del SFP tiene poco valor por sí sola en la detección y el seguimiento de lesiones endoluminales capaces de terminar en trombosis arteriales. Tampoco el examen clínico posee sensibilidad para detectar estos acontecimientos [7]. Aunque, por razones obvias, resulte imprescindible una valoración inmediata de que la técnica ha tenido un resultado aceptable, ningún método de control técnico ha demostrado mejorar el resultado del procedimiento, al margen de la angiografía.

Los fenómenos de oclusión y trombosis suceden a menudo en muchos pacien-

tes antes de que aparezcan los síntomas o se altere la calidad o carácter de los pulsos periféricos [8]. A pesar de ello, la historia y el examen clínico son partes esenciales de cualquier programa de seguimiento. Entre los métodos de seguimiento disponibles en la actualidad, distinguimos los índices tobillo-brazo y la ecografía Doppler.

Índices tobillo-brazo

Durante el seguimiento de las terapias endoluminales del SFP, una reducción en los índices tobillo-brazo (ITB) mayor o igual a 0,15 evidencia el desarrollo de una lesión hemodinámicamente significativa de al menos un 50% de estenosis, y es el criterio más utilizado para aceptar una reducción significativa en el flujo sanguíneo [9]. Golledge et al [10] demostraron, utilizando del ITB en las primeras 24 horas postangioplastia, que un 24% los pacientes con índices mayores a 0,9 desarrollaban reestenosis, frente a un 64% de reestenosis cuando los índices eran menores a 0,9. La utilización de los ITB se limita mucho en los pacientes con arterias distales calcificadas y en los que no hayan normalizado estos índices después de la revascularización endoluminal. Estos factores, asociados a la incapacidad de determinar si se trata de una reestenosis en el lugar de la angioplastia o si, por el contrario, se debe a una progresión de la enfermedad en otro segmento arterial diferente, limitan claramente la utilidad del ITB en reposo como método de cribado en el seguimiento de las reconstrucciones endovasculares en fallo hemodinámico [8].

El uso de los ITB postejercicio puede mejorar la detección de reestenosis y oclusiones limitantes de flujo. Hay datos en

algunas series que demuestran que los pacientes tratados mediante angioplastia del SFP, que no tenían alterados sus ITB en reposo, presentaban alteraciones de estos índices cuando se realizaban determinaciones postejercicio [11]. Por ello, al igual que en el diagnóstico de las lesiones en el vaso nativo, el uso de los ITB postejercicio puede ser de ayuda en el seguimiento de las terapias endoluminales de los MMII [8]. El test de ejercicio más utilizado es el realizado en cinta rodante con 12% de inclinación y a 2 mph de velocidad. Deben registrarse el tiempo de aparición y la localización de los síntomas. La duración del test de ejercicio estándar no debe exceder los 5 minutos de marcha, sobre el tapiz. La presión medida por Doppler distal debe registrarse en el primer minuto postejercicio y cada 2 minutos, hasta retornar a menos de 10 mmHg de la presión de registro inicial. Debe considerarse como test anormal aquel en el que el registro de presión de tobillo postejercicio caiga más del 20% respecto de la presión basal y requiera más de tres minutos para volver a los registros basales.

Ecografía Doppler color de los miembros inferiores

El uso de esta tecnología ha supuesto en los últimos años un cambio radical en la forma de seguimiento de las reconstrucciones vasculares infrainguinales, por su simplicidad y capacidad para identificar la presencia y desarrollo de lesiones estenosantes. El uso del color facilita enormemente la exploración y disminuye el tiempo empleado en estos seguimientos. En general, el criterio más utilizado para el diagnóstico de lesiones hemodinámica-

mente significativas en vasos nativos es el del cociente que resulta de la división de la velocidad sistólica pico en el punto de máxima estenosis, entre la velocidad sistólica pico en el segmento previo de arteria normal. Un cociente mayor o igual a 2,0 sugiere la presencia de una lesión que produce una estenosis de alrededor del 50% [5,12-14]. La principal limitación del seguimiento por ecografía Doppler (ED) es la de ser una técnica dependiente del explorador y, por lo tanto, requiere de una experiencia amplia y una técnica depurada para lograr un diagnóstico fidedigno respecto a la localización de las lesiones y a su repercusión hemodinámica en el que basar un manejo conservador o agresivo de la lesión detectada.

En lo referente a la técnica de estudio por ED, es imprescindible mantener un ángulo de insonación de 60° a lo largo del eje longitudinal de la arteria para la lectura de la señal Doppler. En el caso de segmentos arteriales con tortuosidad, hemos de procurar mantener ángulos de insonación de 60° o menores [15]. Se deben registrar las áreas de calcificación y placa, pero es importante señalar que no se debe determinar el grado de estenosis mediante la utilización del modo B. Las aceleraciones de velocidad registradas en el Doppler, así como los cambios del análisis espectral, también deben registrarse, dado que los criterios para la clasificación de la enfermedad arterial se basan en estos cambios entre los segmentos normales y los anormales. Todo segmento vascular en donde no se registre flujo debe considerarse como ocluido, y debe señalarse la extensión de dicho segmento. Habitualmente, la reca-

Tabla I. Registros de velocidad sistólica pico en arterias sanas de miembros inferiores, obtenidos por Jager et al [15].

	Velocidad sistólica pico \pm DE (cm/s)
Arteria ilíaca externa	119,3 \pm 21,7
Arteria femoral común	114,1 \pm 24,9
Arteria femoral (proximal)	90,8 \pm 13,6
Arteria femoral (distal)	93,6 \pm 14,1
Arteria poplítea	68,8 \pm 13,5

nalización distal a estos segmentos se realiza a través de colaterales visibles con el modo de color. Para determinar los registros de velocidad normales como patrón de seguimiento en arterias nativas de los MMII, Jager et al obtuvieron, en un grupo de personas sanas, los datos indicados en la tabla I [15].

Las sondas utilizadas para el estudio por ED del segmento femoropoplíteo varían entre 5 y 7 MHz. La exploración se inicia en la región inguinal con la observación longitudinal de la porción distal de la arteria ilíaca externa y la arteria femoral común; al desplazar el transductor distalmente, valoraremos la salida y los primeros centímetros de la femoral profunda, y, posteriormente, toda la arteria femoral superficial, hasta el anillo de Hunter. En este punto, colocaremos al paciente en decúbito lateral o decúbito prono, para observar la arteria poplítea hasta la salida de la tibial anterior. Posteriormente, apreciaremos los vasos de la pantorrilla de distal a proximal; se empieza por la tibial posterior en la región retromaleolar, la peronea desde el aspecto posterior del maléolo

Tabla II. Niveles de estenosis [15].

Disminución de diámetro (%)	Tipo de onda
0	Velocidad pico sistólica normal Ventana espectral limpia Presencia de flujo revertido
1-19	Velocidad pico sistólica normal Ensanchamiento del análisis espectral Presencia de flujo revertido
20-49	Incremento en el pico sistólico (<100%) Presencia de flujo revertido Ausencia de flujo postestenótico
50-99	Incremento en el pico sistólico (>100%) Ausencia de flujo revertido
100	Ausencia de señal Doppler

externo, y se concluye con la tibial anterior en la cara externa de la pantorrilla. La presencia de calcificaciones, principalmente en los vasos de la pantorrilla, impide la valoración de estos segmentos mediante los ultrasonidos. La lectura de alteraciones en la onda espectral distal a estos sectores (ondas monofásicas y con disminución en la velocidad de flujo) son criterios indirectos de posibles obstrucciones arteriales [15].

La clasificación de las alteraciones en la velocidad y en el análisis espectral que aparecen en el seguimiento de las técnicas endoluminales realizadas en el segmento femoropoplíteo son las mismas que las conocidas y descritas para alteraciones sobre arterias con patología arteriosclerótica, y se distinguen los niveles de estenosis [15] descritos en la tabla II.

Resultados

Después de las angioplastias infrainguinales, las permeabilidades primarias y primarias asistidas son muy similares, dado que existen pocos intentos de reintervención en este tipo de pacientes [16,17]. Así, en la serie de Capek et al [17], la tasa de reintervención fue sólo del 8%. Sin embargo, cuando se incrementan estos porcentajes de reintervención gracias al establecimiento de programas de seguimiento no invasivo, las permeabilidades primarias asistidas mejoran, como lo demuestra la serie de Harris et al [18], en un grupo de angioplastias del SFP realizadas por cirujanos vasculares; en ellas, con la utilización de un programa de seguimiento y reintervención en aquellos pacientes con sospecha de reestenosis, logran un porcentaje de permeabilidad primaria del 57% a los 6 meses, con incremento hasta el 82% de permeabilidad primaria asistida.

El momento en el que debe realizarse el primer control postterapia endovascular no está bien definido. Algunos autores proponen la realización de un control con ED en el instante mismo de la terapia endoluminal, para comprobar *in situ* la correcta situación hemodinámica del segmento tratado [19]. El grupo de Eikelboom et al, en Holanda, realizando la ED en el primer día posterior a la angioplastia femoropoplíteo, observaron que los pacientes con buenos controles hemodinámicos eran los que presentaban mejor evolución clínica, con una mayor permeabilidad primaria [20]. Al comparar los resultados de la angiografía con los de la ED, inmediatamente posprocedimiento, Mewissen et al [19]

concluyeron que la ED no se correlacionaba con el resultado angiográfico en un grupo importante de pacientes, y que el criterio de estenosis mayor del 50% por ED era un excelente parámetro de predicción de permeabilidad primaria durante el seguimiento, comparado con la incapacidad predictiva derivada de la angiografía. Así, resultó que las angioplastias con una estenosis menor del 50% por ED tenían una permeabilidad primaria del 84% a los 24 meses de seguimiento, contra una permeabilidad del 15% si la estenosis era superior al 50% ($p < 0,001$). Estos resultados parecen demostrar que una angiografía normal después de una angioplastia femoropoplítea puede enmascarar una lesión que produzca importantes alteraciones de flujo; por lo tanto, cuestionan que la angiografía se considere como el patrón oro postangioplastia, y apoyan el uso de los equipos de ED en el transcurso de estas terapias endovasculares como el mejor método de control para lograr tratamientos con resultados hemodinámicos excelentes.

Más recientemente, Ahnadi et al [21] han comparado los resultados de angioplastias femoropoplíteas realizadas bajo control con ED con otro grupo de angioplastias realizadas y controladas con angiografía. Las tasas de reestenosis a un año fueron del 39,8% en el grupo de ED, y del 37,2% en el grupo de pacientes realizados con angiografía ($p = 0,8$), con un mejor resultado técnico inicial en el grupo con control angiográfico (98,1% frente a 84,6%, $p = 0,001$). Como conclusión, estos autores proponen que la ED, dada su excelente correlación con la angiografía, puede utilizarse como método de realización y control de angioplastias del SFP en

pacientes con alteraciones de la función renal, en los que resulta comprometido el uso de contrastes iodados.

En una extensión del trabajo realizado con el ED de alta resolución en las arterias carótidas, Lennox et al [22] publicaron su experiencia con este método sobre las placas arterioscleróticas que iban a someterse a angioplastia transluminal percutánea (ATP), para intentar determinar el papel de este método en la predicción del resultado en función de la mayor o menor ecogenicidad de la placa. Estos autores estudiaron 23 enfermos con 40 estenosis (más del 70% y menores de cinco centímetros) en el SFP e ilíaco mediante ED antes de la ATP, en el día 1, semanalmente durante ocho semanas, a los tres meses, a los seis meses y al año. Se estudiaron los siguientes parámetros:

- Grosor total de la placa.
- Diámetro mínimo de la luz.
- Cociente de velocidad sistólica.
- Tasa de crecimiento en grosor de la placa.
- Engrosamiento absoluto de la placa.

Tras la exclusión de 10 estenosis por calcificación, se incluyeron para el análisis 30 estenosis en 17 pacientes.

Durante el seguimiento se identificaron dos grupos: las placas que habían crecido más de 2 mm tuvieron un crecimiento mantenido hasta la semana 24, y sin cambios al año. Sin embargo, en aquellas en las que el crecimiento fue menor de 2 mm, el grosor máximo se alcanzó en la sexta semana. El índice de reestenosis fue significativamente superior en el primer grupo (62%) respecto al segundo (24%). Este estudio también demostró que creci-

miento de placa no es sinónimo de reestenosis, debido a la geometría de la placa, pues se puede mantener la luz del vaso por el crecimiento asimétrico de la misma.

La prevalencia global de reestenosis (cociente mayor de 2) fue del 40% a las 24 semanas, y se mantuvo igual en un año. En las arterias ilíacas la tasa de reestenosis fue del 50% y en el SFP, del 36% (8/22).

En este estudio [22], también encontró que cuando la media de escala de grises (GSM) era menor de 25, la reducción absoluta del grosor de la placa en el día 1 era significativa, en comparación con una GSM mayor de 25. Esto se explica porque, como era de esperar, aquellas placas ecolucentes, con mayor contenido en colesterol y menos fibrosas, tienen una mayor compresibilidad y, por tanto, un mejor resultado tras la ATP.

Por otro lado, cuando la GSM era menor de 25, la incidencia de reestenosis fue del 12%, en comparación con el 78% para aquellas placas con GS mayor de 25. De hecho, con una GSM mayor de 30, la tasa de reestenosis fue del 100%.

Respecto al calendario de los siguientes controles de seguimiento, tampoco hay nada preestablecido. Proponemos un tipo de seguimiento similar al utilizado en el control de las derivaciones infrainguinales; es decir, una primera ED e ITB (con

test de claudicación) al alta del paciente, y los siguientes a las seis semanas y a los tres, seis, nueve, doce y dieciocho meses. Posteriormente, sería suficiente la realización de un control anual.

Conclusiones

Actualmente, el seguimiento no invasivo de los procedimientos endovasculares del SFP no es una práctica clínica habitual. La carencia de series clínicas en el ámbito de la cirugía vascular y la circunstancia de ser técnicas realizadas hasta hace poco de forma prioritaria en salas de radiología intervencionista son los motivos fundamentales que justifican el bajo número de seguimientos no invasivos. A pesar de todo, creemos que los buenos resultados clínicos obtenidos en la práctica de seguimientos no invasivos en la cirugía de derivación infrainguinal y el aumento de los casos tratados por técnica endoluminal en la región femoropoplítea por los diferentes equipos de cirugía vascular incrementarán la experiencia de todos en el seguimiento y detección precoz de fenómenos de reestenosis; de esta manera, se garantizarán mejores resultados de permeabilidad primaria y permeabilidad asistida.

Bibliografía

1. Berkowitz HD, Fox AD, Deaton DH. Reversed vein grafts stenosis: early diagnosis and management. *J Vasc Surg* 1992; 15: 130-42.
2. Nehler MR, Moneta GL, Yeager RA, Edwards JM, Taylor LM, Porter JM. Surgical treatment of threatened reversed infrainguinal vein grafts. *J Vasc Surg* 1994; 20: 558-63.
3. Bandyk DF, Schmitt DD, Seabrook GR, Adams MB, Towne JB. Monitoring functional pa-
4. Lundell A, Lindblad B, Bergquist D, Hansen F. Femoropopliteal-crural graft patency is improved by an intensive surveillance program: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1995; 21: 26-33.
5. Kinney EV, Bandyk DF, Mewisson MW, Lanza

- D, Bergamini TM, Lipchik EO, et al. Monitoring functional patency of percutaneous transluminal angioplasty. *Arch Surg* 1991; 126: 743-7.
6. Schmidtke I, Roth FJ. Repeated percutaneous transluminal catheter treatment. Primary results. *Int Angiol* 1985; 4: 87-91.
 7. Decrinis M, Doder S, Stark G, Pilger E. A prospective evaluation of sensitivity and specificity of the ankle/braquial index in the follow up of superficial femoral artery occlusions treated by angioplasty. *Clin Invest* 1994; 72: 592-7.
 8. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: 254.
 9. Baker JD, Dix D. Variability of Doppler ankle pressure with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery* 1981; 89: 134-7.
 10. Golledge J, Ferguson K, Ellis M, Sabharwal T, Davies AH, Greenhalgh RM, et al. Outcome of femoropopliteal angioplasty. *Ann Surg* 1999; 229: 146-53.
 11. Tong Y, Somjen G, Teeuwsen W, Royle JP. Percutaneous transluminal angioplasty: follow-up with treadmill exercise testing. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 503-7.
 12. Grigg MJ, Nicolaidis AN, Wolfe JH. Detection and grading of femoro-distal vein grafts stenosis: duplex velocity measurements compared with angiography. *J Vasc Surg* 1988; 8: 661-6.
 13. Londrey GL, Hodgson KJ, Spadone DP, Ramsey DE, Barkmeier LD, Sumner DS. Initial experience with colour-flow duplex scanning of infrainguinal bypass grafts. *J Vasc Surg* 1990; 12: 284-90.
 14. Vroegingdewij D, TielBeek V, Buth J, Vos LD, van den Bosch HC. Patterns of recurrent disease after recanalization of femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 257-62.
 15. Zaccardi MJ, Olmsted KA. Peripheral arterial evaluation. In Strandness E Jr. *Duplex scanning in vascular disorders*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 256.
 16. Bull PJ, Mendel H, Hold M, Schlegl A, Denck H. Distal popliteal and tibio-peroneal transluminal angioplasty: long term follow up. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3: 45-53.
 17. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty: factors influencing long term success. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 1): 70-80.
 18. Harris RW, Dulawa LB, Andros G, Oblath RW, Salles-Cunha SX, Apyan RL. Percutaneous transluminal angioplasty of the lower extremities by the vascular surgeon. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 345-53.
 19. Mewissen MW, Kinney EV, Bandyk DF, Reifsnnyder T, Seabrook GR, Lipchik EO, et al. The role of duplex scanning versus angiography in predicting outcome after balloon angioplasty in the femoropopliteal artery. *J Vasc Surg* 1992; 15: 860-6.
 20. Spijkerboer AM, Nass PC, De Valois JC, Van der Graaf Y, Eikelboom BC, Mali WP. Evaluation of femoropopliteal arteries with duplex ultrasound after angioplasty. Can we predict results at one year? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 418-23.
 21. Ahnadi R, Ugurluoglu A, Schillinger M, Katzenschlager R, Sabeti S, Minar E. Duplex ultrasound-guided femoropopliteal angioplasty: Initial and 12 month result from a case controlled study. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 873-81.
 22. Lennox MB, Griffin G, Ramaswami TJ, Tegos AN, Nicolaidis AN. The use of high resolution ultrasound in the prediction of restenosis following lower limb angioplasty and the implications for stenting. The durability of vascular and endovascular surgery. In Greenhalgh RM, ed. *The durability of vascular and endovascular surgery*. London: WB Saunders; 1999. p 61-79.

REESTENOSIS:

DIAGNÓSTICO NO INVASIVO

Resumen. *Objetivo. Presentar las técnicas y métodos de seguimiento no invasivo tras la realización de procedimientos endovasculares en el sector femoropoplíteo (SFP). Desarrollo. La valoración clínica en el seguimiento de las terapias endovasculares carece de sensibilidad para detectar los fenómenos de reestenosis y reoclusión. La realización de índices tobillo-brazo (ITB) posprocedimiento es una herra-*

RE-ESTENOSE:

DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO

Resumo. *Objetivo. Apresentar as técnicas e métodos de seguimento não invasivo após a realização de procedimentos endovasculares no sector fémoro-poplíteu (SFP). Desenvolvimento. A avaliação clínica no seguimento das terapias endovasculares carece de sensibilidade para detectar os fenómenos de re-estenose e re-oclusão. A realização de índices tornozelo-braço (ITB) pós-procedimento supõe*

mienta imprescindible para basar el seguimiento clínico, pero carece de sensibilidad para anticipar las complicaciones que puedan presentarse. Los test de claudicación de los miembros inferiores en cinta rodante ayudan a mejorar dicha sensibilidad y son aconsejables. La ecografía Doppler es la técnica ideal para seguir a los pacientes sometidos a procedimientos endoluminales en el sector infrainguinal. Como ya se ha demostrado en el seguimiento de las derivaciones infrainguinales, la ecografía Doppler permite visualizar los fenómenos de reestenosis desde el primer momento tras la angioplastia, y capacita al equipo quirúrgico para obtener resultados iniciales con un excelente comportamiento hemodinámico. La presencia de incrementos de velocidad de pico sistólica, con cocientes de velocidad sistólica elevados durante los estudios de seguimiento, permite también actuar de manera preventiva y asegurar una permeabilidad primaria asistida satisfactoria y con resultados comparable a los obtenidos en la revascularización quirúrgica infrainguinal. Conclusiones. Apesar de la falta de evidencia sólida sobre la eficacia del seguimiento no invasivo de la terapia endovascular del SFP, la práctica de los ITB y la ecografía Doppler posprocedimiento con revisiones seriadas en el tiempo permite mejorar los resultados de permeabilidad a corto y medio plazo. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S199-207]

Palabras clave. Angioplastia. Ecografía Doppler. Índice tobillo-braço. Programa de seguimiento. Reestenosis. Sector femoropoplíteo.

uma ferramenta imprescindível para estabelecer o seguimento clínico, contudo carece de sensibilidade para antecipar as complicações que se possam apresentar. Os testes de claudicação dos membros inferiores em tapete rolante ajudam a melhorar a referida sensibilidade e são aconselhados. O eco-Doppler é a técnica ideal para seguir os doentes submetidos a procedimentos endoluminais do sector infra-inguinal. Como já foi demonstrado no seguimento dos by-pass infra-inguinais, o eco-Doppler permite visualizar os fenómenos de re-estenose desde o primeiro momento pós-angioplastia, e permite à equipa cirúrgica obter resultados iniciais com um excelente comportamento hemodinâmico. A presença de incrementos de velocidade de pico sistólica, com rácios de velocidade sistólica elevados durante os estudos de seguimento, permitem também actuar de forma preventiva e assegurar uma permeabilidade primária assistida satisfatória e comparável com os resultados obtidos na revascularização cirúrgica infra-inguinal. Conclusões. Apesar da carência de evidência sólida sobre a eficácia do seguimento não invasivo da terapia endovascular do SFP, a prática dos ITB e de eco-Doppler pós-procedimento com revisões seriadas no tempo, permitem melhorar os resultados de permeabilidade a curto e a médio prazo. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S199-207]

Palavras chave. Angioplastia. Eco-Doppler. Índice tornozelo-braço. Programa de seguimento. Re-estenose. Sector fémoro-poplíteu.

Reestenosis: factores que modifican los resultados tardíos

L.M. Reparaz, T. Cervera-Bravo, J.M. Liger-Ramos,
J.L. Portero, R. García-Pajares

RESTENOSIS: FACTORS THAT MODIFY LATE RESULTS

Summary. Introduction. *Endovascular techniques are new, less invasive alternatives for the treatment of arterial lesions in the femoral-popliteal sector.* Aims. *The aim of this study is to determine the physiopathological mechanisms involved in restenosis and to propose strategies intended to reduce its incidence.* Development. *We conducted a survey of the factors related to the patient, such as demographic and clinical factors, those associated with the arterial lesion to be treated, and others resulting from technical issues and from the stent itself. An analysis was also conducted of the drugs used to prevent restenosis and the results obtained. The new strategies in the prevention of restenosis we reviewed included endovascular brachytherapy, gene therapies and the use of drug-coated or drug-eluting stents.* Conclusions. *Restenosis is a frequent cause of failure of endovascular procedures in the medium term. The best results are obtained in short, isolated injuries. Risk factors for arteriosclerosis must be subject to strict control in all patients. The findings of the different works carried out up to now do not allow us to recommend any adjuvant therapy to reduce the rate of restenosis.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S208-24]

Key words. Arteriosclerosis. Brachytherapy. Drug-eluting stents. Gene therapies. Restenosis.

Introducción

Desde la introducción de la angioplastia coronaria (APC) en 1977 [1], este tratamiento se ha establecido como una alternativa válida a la cirugía para el tratamiento de la estenosis coronaria y ha abierto camino para su implantación en otros territorios, uno de los cuales es el sector femoropoplíteo (SFP). La mayoría de las investigaciones sobre la morfología del vaso al que se realiza una

angioplastia y la histopatología de la reestenosis han aparecido en la literatura de las arterias coronarias, y han permitido proponer estrategias para disminuir su incidencia en este territorio arterial que, en algunos casos, se pueden extender a las arterias de otros territorios. Los mecanismos de angioplastia sobre el vaso (rotura de la placa, estiramiento y agrietamiento) son similares en cualquier arteria. En las arterias coronarias, el 60% de las reestenosis se deben a la prolifera-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Correspondencia:
Dr. L. Reparaz. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo, 46. E-28007 Madrid. E-mail: reparaz@santandersupernet.com
© 2003, ANGIOLOGÍA

ción intimal, y el 40% responden a una histología de placa de ateroma típica [2].

Las técnicas endovasculares, como la angioplastia con balón, la colocación de *stents* y las endoprótesis, representan nuevas alternativas menos invasivas para el tratamiento de las lesiones arteriales del SFP y distal. Todos estos procedimientos llevan asociados inherentemente lesiones de tipo mecánico en la pared arterial, con un engrosamiento secundario de la íntima y un estrechamiento de la luz del vaso por remodelación negativa, lo que conlleva una disminución de la permeabilidad a largo plazo de dicho vaso. Aunque la respuesta inflamatoria local y la formación de trombos preceden a la formación de neointima, recientes estudios experimentales y clínicos sugieren que el crecimiento de la íntima también se relaciona con la deformación directa de la pared vascular.

La presente revisión tiene como objetivo conocer los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la reestenosis y las estrategias que se proponen para disminuir su incidencia en el SFP.

Fisiopatología de la reestenosis

Antes de explicar los mecanismos fisiopatológicos conocidos de la reestenosis, conviene recordar algunas consideraciones básicas de la pared arterial enferma, como son los elementos celulares que intervienen y los factores de crecimiento.

Consideraciones básicas de la pared arterial enferma

La teoría de la arteriosclerosis postulada por Ross y Glomset en 1973 [3] nos sirve

para explicar una serie compleja de mecanismos cuyo resultado final es la formación de la placa de ateroma. La lesión de las células endoteliales arteriales provoca su disfunción, que atrae plaquetas, monocitos y células musculares lisas vasculares, que se acumulan y proliferan en la pared arterial. Estos componentes celulares producen una cantidad excesiva de matriz de tejido conjuntivo. El resultado final es la formación de una placa fibrosa, que será responsable de la aparición de los síntomas cuando se complica con la aparición de ruptura, hemorragia, embolización o trombosis.

Clasificación de las lesiones ateroscleróticas

La American Heart Association ha propuesto una nueva clasificación de las lesiones arterioscleróticas humanas basada en su composición histológica y su estructura [4,5]. Los tipos IV, V y VI corresponden a las lesiones arterioscleróticas responsables de la estenosis u oclusión de la luz arterial.

Las lesiones de tipo IV, también llamadas ateromas, se caracterizan por una colección bien definida de lípidos extracelulares dentro de la íntima, conocida como núcleo lipídico. La zona situada entre este core y la superficie endotelial contiene macrófagos, células espumosas y células musculares lisas vasculares, entre linfocitos T dispersos y células mastocitos. Las lesiones tipo IV son fundamentalmente excéntricas, causan un engrosamiento de la pared vascular, pero no suelen estenotar la luz y, por tanto, no suelen dar síntomas.

Las lesiones de tipo V se caracterizan

por la formación de un nuevo e importante tejido conjuntivo fibroso, que forma capas. Las lesiones se subdividen en tres según la composición de las capas fibrosas, incluyendo la calcificación de la misma. Éstas se presentan en la cuarta década de la vida. Causan un significativo estrechamiento de la luz arterial y dan lugar a la aparición de síntomas.

Las de tipo VI se conocen como lesiones complicadas y son responsables de la morbimortalidad de la aterosclerosis. Se presentan cuando una lesión de los tipos anteriores –IV y V– sufre una disrupción de la superficie intimal, como una ulceración de una placa o una hemorragia intraplaca. Las lesiones tipo VI pueden ser el origen de émbolos o de trombosis de la luz.

Vamos a describir los dos mecanismos de reestenosis que aparecen en el sector coronario, para compararlos con los del SFP:

1. *La proliferación celular.* Es histológicamente similar en ambos territorios, con independencia de la aparición de la reestenosis (precoz o tardía), del tipo de tratamiento médico posterior –nitratos, antiagregantes (AA) plaquetarios, betabloqueadores, etc.–, de la arteria angioplastiada, etc., si se demostró que la proliferación celular era mayor en arterias previamente angioplastiadas.

La teoría más aceptada para el desarrollo de la hiperplasia intimal (HPI) es que se produce como respuesta del endotelio dañado a la afectación de la media y a la influencia de la adventicia por remodelación negativa [6,7]. Se admite que en la media son las células musculares lisas las que participan en esa respuesta, mientras que en el endotelio

son las plaquetas. Cuando se rompe la placa, se produce un depósito de plaquetas que libera tromboxano A₂; éste provoca más acúmulo de plaquetas y liberación de factores de crecimiento. Todo este proceso da lugar a la migración, proliferación y alteración de las células musculares lisas de la pared, con acúmulo de tejido fibrocelular.

2. *Placas arterioscleróticas sin HPI.* El 40% de las reestenosis postangioplastia en las coronarias se deben a placas arterioscleróticas sin proliferación intimal de tipo fibrocelular, sin evidencia de lesión previa por la angioplastia, ni del desarrollo de nuevas placas. Dos teorías pueden explicar estas lesiones:

- El estiramiento de una pared enferma (con una lesión concéntrica), o de una pared sana (con lesión excéntrica), provocará un retroceso elástico y la posterior reestenosis.
- La progresión de la enfermedad arteriosclerótica o ‘arteriosclerosis acelerada’ da lugar a la reestenosis.

La reestenosis en la APC no es igual a la que se produce en las arterias del SFP. Johnson et al, en 1990 [8], describen las reestenosis postintervencionistas en arterias extirpadas. Los mecanismos de reestenosis en el SFP pueden atribuirse a:

- Placa arteriosclerótica en un 25%.
- HPI en el 75%.

Las placas arterioscleróticas son idénticas a las que producen una estenosis primaria. En un 10% se encuentra trombo en su interior.

La HPI se caracteriza por la proliferación de células musculares lisas dentro de

una matriz de tejido conjuntivo con escasas fibras colágenas y mucopolisacáridos. A menudo, este nuevo tejido se acumula en capas sobre una placa previa. En un 25% de estas reestenosis se aprecia un trombo. Esta reestenosis se presenta tanto precoz como tardíamente (intervalo entre 2-60 meses) [9,10].

Se ha demostrado que la implantación de *stents* reduce la frecuencia de reestenosis coronaria [11,12]. Como los *stents* corrigen los efectos de alteración morfológica o geométrica de la pared, incluida la remodelación, el desarrollo de reestenosis tras la implantación de los mismos se ha atribuido, principalmente, a la proliferación de células musculares lisas; es decir, a la HPI. Los primeros trabajos [13] sobre la histopatología en la reestenosis *intra-stent* en pacientes con enfermedad arterial de los miembros inferiores (MMII), a los que se retiró un segmento arterial para su estudio tras aterectomía, han demostrado que tiene focos de hiper celularidad, consistente principalmente en células musculares lisas. Estos hallazgos llevan aparejada la posibilidad de intervenir en los mecanismos responsables de la reestenosis, como se señalará más adelante. El papel del trombo en la reestenosis, incluida la reestenosis en los *stents*, permanece sin aclarar. Se ha sugerido [14] que el trombo mural puede ser la infraestructura básica sobre la que proliferan las células musculares lisas.

La HPI es importante en la formación de la reestenosis de los *stents* implantados en el SFP, pero los mecanismos de producción se desconocen todavía. Estudios previos en animales [15] con modelos experi-

mentales de lesión arterial han demostrado que la HPI consta de tres fases:

1. Replicación celular.
2. Migración celular.
3. Acúmulo de matriz extracelular en la pared arterial.

La distinta participación de estos tres mecanismos en la clínica de la reestenosis no se ha determinado con exactitud. Existen discrepancias entre los hallazgos en la reestenosis de las arterias coronarias y las del SFP, y dentro de los mismos sectores, existen diferencias si el segmento arterial estudiado corresponde a la capa interna de la íntima, donde predomina la replicación celular, o en la capa externa, donde predomina el acúmulo de matriz extracelular. Algunas hipótesis [16] establecen que los tres mecanismos anteriormente citados son responsables patogénicos de la formación de reestenosis y se debería actuar sobre los tres para disminuir la reestenosis.

Pocos de los factores que modifican la incidencia de reestenosis están plenamente definidos en la literatura: más bien, por el contrario, hay una gran controversia y resultados dispares en los estudios clínicos, que escasean y cuentan con pocos pacientes. Los resultados se comentarán y se compararán, en ocasiones, con los obtenidos en los estudios sobre el tratamiento endovascular de las estenosis coronarias, mucho más numerosos. Las estrategias para la prevención de la estenosis incluyen el uso de AA y anticoagulantes, tratamientos agresivos con hipolipemiantes, radiación intravascular y otros que no están exentos de riesgo, por lo que es importante identificar a los pacientes con mayor predisposición a desarrollar rees-

tenosis. Se analizará también la situación de dichas estrategias en la práctica actual.

Factores que modifican la reestenosis

Factores relacionados con la inflamación y la hemostasia

En la APC se ha dado importancia a la función plaquetaria anormal como uno de los factores predictivos de reestenosis [17,18].

En la angioplastia periférica los estudios demuestran que una fibrinólisis inadecuada puede ser marcador o causa de reestenosis. Se ha observado que los pacientes con reestenosis tienen mayor actividad PAI-1 que los que mantienen permeabilidad tardía. La agresión mecánica sobre la capa media produce una inflamación que es parte del proceso de formación de la HPI. En la investigación clínica se ha demostrado que la elevación basal y a las 48 h de algunos reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), se asocian a un mayor riesgo de reestenosis; es decir, son predictores independientes del resultado de la angioplastia [19]. Otros marcadores, como el fibrinógeno, no se asociaron con reestenosis en algunos estudios [20], mientras que en otras investigaciones clínicas su elevación sí se asoció con el riesgo de desarrollar reestenosis [21,22].

En un estudio prospectivo sobre el papel de la hemostasia y el riesgo de reestenosis tras angioplastia en arterias periféricas, se presenta una incidencia de reestenosis del 42,3%. Se observan elevaciones significativas de complejos trombina-antitrombina III, fragmentos protrombónicos

1+2, y dímero D, al cabo de 1 hora y a las 24 y 48 horas postangioplastia. El fibrinógeno y el factor de Von Willebrand eran significativamente superiores a las 48 horas tras el procedimiento. Los pacientes con reestenosis tenían elevación del fibrinógeno y la PCR basal y del fibrinógeno y los fragmentos protrombónicos 1+2 a los tres y a los seis meses. En el análisis de riesgo se encuentran como predictivos de estenosis el fibrinógeno, la PCR y la gravedad de la enfermedad arterial. Los resultados del estudio indican que la elevación de los factores procoagulantes y la generación persistente de trombina del sistema de hemostasia pueden promover la reestenosis, particularmente en pacientes con arteriosclerosis avanzada [23].

Asociación de *stents*

La utilización liberal de *stents* ha hecho disminuir significativamente las trombosis agudas y ha mejorado la evolución clínica de los pacientes coronarios [24].

También se ha liberalizado la utilización de *stents* en el sector carotídeo, renal e ilíaco, pero no se ha acabado con el problema de la HPI, que es tanto mayor cuanto más penetrante sea el *stent* en la media arterial [25]. En el SFP, algunos autores, como Conroy, defienden la utilización de *stents*, aunque refieren mejores resultados cuanto más cortos [26]. Otros, por el contrario, no apoyan el uso rutinario del *stent* en base a sus resultados [27]. Según una revisión de todos los datos publicados hasta la actualidad, no se pueden inferir las ventajas o inconvenientes de asociar *stent* en este territorio [28].

Cuando se utilizan *stents*, la remodelación de los mismos contribuye a la rees-

tenosis en un 25%, y es mayor en la unión *intrastent* cuando se utilizan solapados para cubrir una estenosis larga, por lo que se prefiere emplear *stents* más largos. En el canal de los aductores, la remodelación es máxima y adopta una forma elíptica por compresión extrínseca [29].

Se ha trabajado para disminuir la formación de HPI con el recubrimiento de los *stents* con PTFE o Dacron, con resultados poco alentadores [30]. Últimamente, los esfuerzos se centran en la radioterapia *intrastent* o en los *stents* de liberación retardada, de los que se hablará en otro apartado.

Factores técnicos, anatómicos y hemodinámicos

Aunque el éxito inmediato tiene relación con que la lesión tratada sea una estenosis o se recanalice una oclusión, este factor no influye en la incidencia de reestenosis.

Sin embargo, casi todas las series publicadas encuentran una clara relación entre el éxito angiográfico y hemodinámico y la permeabilidad a largo plazo, y éste quizá es el primer y más importante factor pronóstico de los resultados tardíos [20, 22].

Según Capeck et al, los factores técnicos relacionados con el fracaso son la longitud de la lesión, la placa con moderada excentricidad (frente a las muy o poco excéntricas) y el aspecto 'pobre' de la zona dilatada. Según ellos, las lesiones muy excéntricas evolucionan de forma muy similar a las no excéntricas, aunque no explican estos resultados, salvo por factores de confusión subyacentes [31]. La estenosis residual menor del 20% se relaciona con menor incidencia de reestenosis, pero también la longitud de la reestenosis resi-

dual es un potente parámetro predictivo de los resultados tardíos [32]. Se ha intentado ofrecer la angioplastia subintimal como alternativa válida en las lesiones largas, aunque sin éxito [33].

Factores demográficos

Se han estudiado la raza, la edad y el sexo en función de la tendencia a la reestenosis.

Respecto a la primera variable, no se han hallado diferencias. Sobre las otras dos, hay datos contradictorios en la bibliografía.

En la mayor parte de los artículos publicados sobre ACTP (angioplastia coronaria transluminal percutánea), la edad avanzada es un factor de riesgo de reestenosis [34]. Muchos de los trabajos publicados sobre resultados de cirugía endovascular en otros sectores no estudian o no encuentran variaciones con la edad [31]; pero, cuando lo hacen, encuentran una relación inversa a favor de los pacientes de edad avanzada.

Marzelle et al publican resultados peores en pacientes menores de 80 años en distintos procedimientos, en los que no se asociaba *stent*, con respecto a los mayores de 80 [35].

En el territorio ilíaco también se ha visto una influencia positiva de la edad –peores resultados tardíos en pacientes menores de 60 años respecto a los mayores de 60– [36]. Se podría justificar la incidencia de reestenosis y la edad avanzada porque esta última se relaciona con la enfermedad más evolucionada y, por tanto, con peores resultados tardíos. Por otro lado, se conoce la mala evolución en la cirugía de revascularización de los pacientes jóvenes, que presentan una exagerada HPI anastomótica. Es posible que en los tratamientos

endovasculares se manifieste también esta exagerada respuesta inflamatoria, lo que justificaría los resultados contrarios. En cualquier caso, esta discrepancia podría solventarse al reconocer el subgrupo de pacientes jóvenes con mayor respuesta inflamatoria.

En cuanto a la influencia del sexo, durante la pasada década se han estudiado los efectos del estradiol y se han publicado varios trabajos que han demostrado un efecto inhibitor de la arteriosclerosis experimental en modelos animales; ello ha animado a experimentar el efecto de los estrógenos sobre la hiperplasia miointimal, y se ha demostrado también un efecto beneficioso [37].

En el seguimiento de los pacientes con APC no se han demostrado en muchos casos diferencias evolutivas con relación al género, pero sí los efectos beneficiosos del tratamiento con estrógenos en las mujeres que se someten a APC [38,39]. Esto se podría explicar porque las pacientes que se someten a APC son de edad avanzada, ya no están protegidas por el efecto estrogénico y, por tanto, en principio no deberían presentar diferente evolución por esta variable con respecto a los varones. Sin embargo, hay otras variables que podrían justificar los peores resultados que se han observado en algunas series en las angioplastias en mujeres. En general, se trata de pacientes de edad avanzada y superior a la edad media de los varones, con mayor incidencia de hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia. Las arterias en las mujeres, además, son más pequeñas, alguna en proporción mayor a lo que correspondería por su tamaño corporal [39].

Resulta difícil de explicar, sin embargo, la mayor incidencia de reestenosis en los varones tras la APC con o sin infarto previo encontrada en otras publicaciones, teniendo en cuenta las consideraciones anteriores [34,40,41].

En el SFP tampoco los resultados son concluyentes respecto al sexo. Algunos investigadores encuentran una clara relación entre la reestenosis y el sexo femenino [21,42]; otros no encuentran relación en su serie, aunque sí cierta tendencia en el mismo sentido, que podría confirmarse en caso de tener mayor número de pacientes [31], y otros observan una relación significativa entre la reestenosis y el sexo masculino en distintos procedimientos en los que no se asociaba *stent* [35].

Factores clínicos y metabólicos

En la mayoría de los estudios, la diabetes ha sido uno de los pocos factores asociados a la reestenosis [17,43]. Esta mayor tasa de reestenosis se ha debido a HPI, tras angioplastias con o sin asociación de *stents* [44]. Se ha demostrado una mayor tendencia a la formación de neointima en un modelo animal con diabetes tipo 2, es decir, con resistencia a la insulina [45]. En cultivos de células musculares lisas vasculares humanas provenientes de pacientes con diabetes tipo 2, se ha demostrado *in vitro* una proliferación, migración y adhesión exagerada, lo que se correlaciona con la observación clínica de la mayor incidencia de reestenosis en los pacientes diabéticos [46].

Como en el análisis de otros factores, también hay investigaciones clínicas con resultados opuestos respecto a la influencia de la diabetes. En un estudio realizado

en clínica, que asocia *stent* a la angioplastia, se encuentran mejores tasas de permeabilidad a los 6 meses y 1, 2, 3 y 4 años en las extremidades de pacientes diabéticos, en claro contraste con los hallazgos mencionados, tanto coronaria como periféricamente [26].

Cuando se estudian diferentes subgrupos de diabéticos, se observa que la microalbuminuria, que sería expresión de una disfunción vascular generalizada, puede ser un factor de riesgo independiente de la reestenosis en los pacientes con diabetes, y no influyen ni la insulina ni el sexo [47].

La enfermedad avanzada se demuestra persistentemente como un factor pronóstico importante en todos los territorios arteriales sometidos a técnicas endovasculares. En el mismo sentido apunta la asociación de pulsos distales tras angioplastia del SFP con menor incidencia de reestenosis, ya que se trataría de pacientes con enfermedad localizada [21,31,40].

Otro factor metabólico analizado ha sido la lipoproteína (a) –Lp(a)–. Se ha encontrado una relación entre su concentración y la probabilidad de reestenosis. Esta influencia se describió en el sector coronario y luego se confirmó en el SFP. Algunos autores especulan sobre si sería responsable de la posible mayor incidencia de reestenosis en las mujeres. La Lp(a) agrava la recurrencia en los casos de multiestenosis (enfermedad avanzada) y en lesiones mayores de longitud mayor de 5 cm, que es un factor de riesgo morfológico del que se hablará más adelante [42].

Un estudio ha establecido que la Lp(a) es generalmente menor en los pacientes con diabetes de tipo 2 y enfermedad arterial oclusiva periférica que en los pacien-

tes no diabéticos. El aumento del riesgo de reestenosis asociado a la elevación de la Lp(a) se establece en valores más bajos en los enfermos diabéticos, y puede causar más daño en estos pacientes [48]. Otros factores clínicos relacionados con los resultados tardíos son el tabaquismo y la hipertensión, mientras que sólo un estudio ha analizado la homocisteína, sin encontrar asociación [21,40,41].

En la literatura revisada, no se define la influencia de la diálisis en la reestenosis del SFP, como tampoco se ha definido bien la implicación de patógenos virales o bacterianos [49].

La farmacoterapia en la modificación de los resultados tardíos

Los fármacos estudiados para la prevención de la reestenosis incluyen AA, anticoagulantes, trombolíticos, corticosteroides o hipolipemiantes [50]. La heparina no fraccionada y la cortisona han mostrado escasa eficacia en los estudios clínicos. Más clara parece la reducción de la tasa de reestenosis con los antagonistas del calcio [51]. Se evalúan nuevos fármacos (rapamicina, taxol, dactinomicina, tacrolimus, estradiol, dexametasona) con actividad antiproliferativa y antiinflamatoria. También se presta atención a factores relacionados con la dieta [52]. Otros factores, como la aplicación de oxígeno suplementario, estudiados en animales de experimentación, no se han trasladado a la práctica clínica [53].

Ya se ha comentado el papel de las plaquetas en la reestenosis, tanto en la formación de la capa de trombo en la misma, como en la estimulación de la proliferación miointimal por la liberación de fac-

tor de crecimiento plaquetario. Por ello, se han concentrado gran cantidad de los esfuerzos terapéuticos en los AA plaquetarios que se usan rutinariamente en la práctica clínica, con medicamentos y dosis muy variables. Watson y Bergqvist, en 2000, revisaron los estudios publicados sobre el uso de AA tras la angioplastia transluminal percutánea (ATP) arterial periférica, que incluyen la comparación entre aspirina/dipiridamol en diferentes dosis frente a placebo, aspirina frente a aspirina/dipiridamol, diferentes dosis de aspirina, aspirina/dipiridamol frente a anticoagulante, ticlopidina frente a anticoagulante, iloprost frente a aspirina, aspirina/anticoagulante frente a aspirina sola, etc. Concluyeron que los resultados en cuanto a la disminución de la reestenosis u oclusión son equívocos y que tampoco encuentran evidencias para la utilización de otros agentes, como los anticoagulantes. No se analiza ningún estudio de AA frente a placebo [54].

Las últimas tendencias en el tratamiento con AA y ACTP con *stent* son la combinación de aspirina y clopidogrel [55].

Se ha defendido la posibilidad de que haya un subgrupo de pacientes que se beneficien más del tratamiento con AA que se pueda identificar con el estudio de la función plaquetaria [56]. Actualmente no hay trabajos en publicados sobre el uso de otro grupo de AA, como los inhibidores de la GPIIb/IIIa en la ATP femoroplútea. Hay algunos estudios sugestivos de la eficacia del ABCIXIMAB, un anticuerpo que bloquea el receptor de GPIIb/IIIa, en la prevención de la reestenosis en la APC y carotídea [57]. Los pacientes con disecciones extensas tras la ATP fe-

moropoplútea podrían beneficiarse de la administración de HBPM (heparina de bajo peso molecular), como indican los resultados preliminares del estudio de Schweizer [58].

Otras estrategias en estudio

Podemos resumir, por orden de importancia y aparente eficacia, las distintas estrategias en estudio que se emplean en la prevención de la reestenosis postangioplastia primaria o tras estenosis de derivación del SFP:

Braquiterapia endovascular

Se trata del empleo *in situ* de radioterapia con elementos de actividad β (como el fósforo 32 o el samario 153) o γ (como el iridio 192). Su efecto es la inhibición de las células inflamatorias, de la proliferación de células musculares lisas y de la formación de matriz de tejido conjuntivo que originan la hiperplasia neointimal, además de llegar hasta la adventicia para evitar la contracción o remodelación negativa del diámetro del vaso.

El elemento más empleado y, por tanto, con mayor número de estudios finalizados, es el iridio 192. Este elemento tiene una vida media de 74,02 días y presenta emisión γ con una inercia media de 0,38 MeV, poco energética y con pocos problemas para la radioprotección, y emisión β de 0,672, 0,576 y 0,24 MeV, que se suele anular con aleaciones y protecciones en la forma de aplicación. Con él se consigue una dosis de radiación absorbida de 12-14 Gy en espesores de 2-5 mm. Dicho elemento se lleva hasta la zona de estenosis mediante catéteres especiales y guías que pueden aplicar la actividad de dicho

elemento de forma precisa en la zona y longitud que se quiera. Estos catéteres pueden colocarse de forma centrada o no centrada en la luz del vaso. De la primera manera, se consigue una mayor homogeneidad del efecto en todo su entorno y en la penetración en el espesor de la pared arterial, pero como inconvenientes tiene que requiere un introductor mayor (de 8F frente a los 6F de los no centrados) y que el balón que consigue el centrado interrumpe el flujo, con la consiguiente posibilidad de trombosis. Esto se evita con la heparinización sistémica, la aplicación durante unos 3 min con fases de deshinchado de balón de 120 s [60] o con balones espiroideos ensayados ya en las coronarias [61]. Con las aplicaciones no centradas existe una gran variabilidad en la incidencia de reestenosis en función de la dosis recibida a consecuencia de la distancia del catéter emisor (estudio clínico aleatorizado controlado Viena-2): así, se encontraba un porcentaje de puntos de reestenosis del 7,9% cuando la distancia era menor de 3 mm, y del 22% cuando era mayor de 5 mm (donde se recibía una dosis menor de 5 Gy) [62].

Este tratamiento ha sido objeto de una revisión por un grupo Cochrane [63], y se ha demostrado su efectividad a corto plazo (6 meses) en mejorar la permeabilidad de las arterias femoropoplíteas angioplastiadas, particularmente en no diabéticos con oclusiones largas (más de 10 cm). Otros estudios menos rigurosos también han señalado su efecto beneficioso mediante el aumento de hasta un 23% del área del vaso, aunque sin reducir el crecimiento de la placa [64], y una menor tasa de reestenosis en el grupo radiado

tanto en el estudio PARIS (Peripheral Arteries Radiation Investigational Study) [65], como en los estudios Viena (1, 2 y 3) [62,66]; también se observó este efecto en la publicación de Krueger et al [60], con seguimientos que están entre 6 y 12 meses, si bien no hay correlación con una mejoría clínica. Quizá el estudio con un seguimiento más largo es el de Liermann et al [67], con una permeabilidad del 84% a los 7 años y medio.

Sin embargo, no dejan de existir voces que, aunque con esperanza en los resultados futuros, no dejan de ver las limitaciones e inconvenientes de esta técnica [68]:

- Requiere la contribución de radioterapeutas y expertos en dosimetría, y debe aplicarse en condiciones y recintos adecuados (problemas logísticos).
- Existe un riesgo potencial de irradiación del médico y el paciente.
- El sistema óptimo de liberación, el tipo de radiación, la dosis, la forma de tratar placas o lesiones heterogéneas o la elección de la parte de la pared del vaso que ha de radiarse, están todavía por definir con claridad.
- No se conocen las consecuencias a largo plazo de la irradiación, con la posibilidad de provocar vasculitis oclusiva, la formación de aneurismas u otro efecto indeseable.
- Se ha demostrado una proliferación intimal incrementada en los límites del segmento tratado, conocida como efecto ‘envoltura de caramelo’ (*candy-wrapper effect* o *edge effect*). Algunos autores minimizan este efecto al aumentar la zona tratada y sobrepasar hasta en 1 cm los límites de la lesión [60].

- En los segmentos con *stent* que se radian, puede haber una predisposición a la trombosis, al anularse el recubrimiento por la íntima de los elementos metálicos y las zonas de tejido no ‘curadas’.

Otras formas menos habituales de aplicación de la fuente radiactiva [69] son el inflado del balón de angioplastia con líquido o gas radiactivo, así como la impregnación del elemento radiactivo en el *stent* que se implanta [70], estudio en el que se aplica radiación β con Re^{188} . También hay autores que propugnan la aplicación externa con una fuente de alta precisión [71], y no se encuentran ventajas en el sector cardíaco.

Tratamientos genéticos

La terapia génica, definida como la actuación intencionada sobre la expresión de un producto génico, ha surgido como una potente estrategia en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares desde el primer estudio humano iniciado en 1994 [72-74], y ha mejorado los síntomas clínicos de la enfermedad arterial periférica. Se encaminana favorecer la angiogénesis o a inhibir la HPI. Dentro de la primera línea de actuación está la transferencia genética del factor de crecimiento endotelial vascular [75] y del factor de crecimiento del hepatocito [76], que es un factor pleiotrópico derivado mesenquimal que, además de regular el crecimiento, la motilidad y la morfogénesis de varios tipos de células, en un factor de crecimiento potente para las células endoteliales. En la segunda línea está la liberación mediada por adenovirus del factor de transcripción *Gax* [77]. La influencia del

gen *Gax* ha sido sugerida por estudios en modelos de ratas y conejos; en uno de ellos, su sobreexpresión inhibe la hiperplasia neointimal tras lesión arterial, al inhibir la proliferación de las células intimales. Induce primero la detención del ciclo celular y una posterior apoptosis de las células musculares lisas vasculares. Otra estrategia es atacar el proceso de transcripción mediante la alteración de oligodesoxinucleótidos o el uso de injertos venosos genéticamente modificados con trampas o señuelos contra el E2F, un factor de transcripción esencial en el ciclo celular [74].

Se requieren más estudios para definir cuáles son los mejores vectores para la liberación de los genes y los mejores catéteres de liberación, para mejorar la expresión transgénica y para encontrar el gen más adecuado para el tratamiento. También quedan por superar posibles problemas ligados, sobre todo, con los factores de crecimiento, como son la aparición de neoformaciones vasculares (hemangiomas), o incluso el crecimiento de tumores ocultos.

Stents tratados con fármacos o de liberación retardada (drug eluting stent)

Se han barajado distintas sustancias que evitarían o, cuanto menos, retrasarían el proceso de hiperplasia neointimal [78]:

- Sustancias radiactivas, como hemos referido antes.
- Colágeno impregnado en heparina (se ha demostrado que no previene la reestenosis en un modelo porcino) [79].
- Sirulimus o paclitaxel: el primero, también conocido como rapamicina, inhi-

be la proliferación de linfocitos y células musculares lisas. En el estudio aleatorizado doble ciego RAVEL, de Morice et al [80], se compara el *stent* tratado con sirulimus con el *stent* estándar no recubierto en el tratamiento de pacientes con angina de pecho. El resultado a los 6 meses es favorable al grupo con *stent* tratado con rapamicina en cuanto a reestenosis, y también a los 12 meses en cuanto a eventos clínicos cardíacos. En los estudios en curso y con datos todavía no publicados (ELUTES, ASPECT, TAXUS I, SIRIUS y SIROCO), se encuentran tasas de reestenosis coronaria entre el 0 y 9% a los 6 y 12 meses.

Sin embargo, los estudios experimentales en animales no demuestran esa eficacia a largo plazo; al contrario, exhiben una alta tasa de fracaso. Esto ha hecho pensar que no se trata de unos modelos adecuados que se puedan trasladar a la clínica humana [81]. En cambio, estudios como el de Virmani et al [82] parecen demostrar que las diferencias entre los animales de experimentación y los humanos son una cuestión de tiempo de respuesta a la curación, el cual se retrasa más en los últimos. Así, los malos resultados encontrados a los 90 y 180 días en animales podrían corresponderse con lo que ocurrirá en los humanos a los 2 o 3 años. Esto, sin embargo, tiene su aspecto positivo, pues se retrasa la reestenosis y da tiempo al desarrollo de otros métodos más eficaces.

No hemos encontrado estudios similares en arterias periféricas, pero suponemos que, como ya ha pasado con otras

técnicas iniciadas en las coronarias, no tardarán mucho en aparecer.

Láser excimer

Se emplea desde hace tiempo para la revascularización en el síndrome coronario agudo y en la enfermedad isquémica oclusiva de arterias periféricas. Tiene ciertas ventajas, al eliminar tanto la placa como el trombo. Recientemente, se emplean, por ampliación de sus indicaciones, en el tratamiento de reestenosis *intrastent* [83]; pero los estudios al respecto son no aleatorizados y con sesgos importantes. Por ello, su verdadera utilidad aún se ha de definir.

Conclusiones

La reestenosis es una causa frecuente de fracaso a medio plazo de los procedimientos endovasculares en el SFP. El reconocimiento de los factores que modifican su incidencia es el primer paso para mejorar los resultados y ajustar las indicaciones. Las mayores permeabilidades tardías se obtienen en lesiones cortas y aisladas, con buen resultado angiográfico y hemodinámico, y se asocia un estricto control de los factores de riesgo de arteriosclerosis.

Pero no todos los pacientes desarrollan estenosis tras un tratamiento endoluminal. Además de la introducción de tratamientos preventivos innovadores, reconocer qué subgrupos de pacientes, en función de factores clínicos, metabólicos o demográficos, pueden beneficiarse más de estos procedimientos, es un objetivo al que deberían dirigirse en un futuro próximo los clínicos y los investigadores.

Bibliografía

1. Grüntzig AR, Myler K, Hanna EH, Turina MI. Coronary transluminal angioplasty. *Circulation* 1977; 56: 3-84
2. Waller BF, Orr CM, Pinkerton CA, Van Tassel JW, Pinto RP. Morphologic observations late after coronary balloon angioplasty: mechanisms of acute injury and relationship to restenosis. *Radiology* 1990; 174: 961-7.
3. Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science* 1973; 180: 1332-9.
4. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, et al. A definition of intimal fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. *Circulation* 1994; 89: 2462-78.
5. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE. A definition of advanced types of atherosclerosis lesions and a histologic classification of atherosclerosis. *Circulation* 1995; 92: 1335-74.
6. Waksman R, Rodríguez JC, Robinson KA, Cippolla GD, Crocker IR, Scott NA, et al. Effect of intravascular irradiation on cell proliferation, apoptosis, and vascular remodeling after balloon overstretch injury of porcine coronary arteries. *Circulation* 1997; 96: 1944-52.
7. Wilcox JN, Okamoto EI, Nakahara KI, Vinten-Johansen J. Perivascular responses alter angioplasty which may contribute to postangioplasty restenosis: a role for circulating myofibroblast precursors? *Ann NY Acad Sci* 2001; 947: 68-90.
8. Johnson DE, Hinohara T, Selmon MR, Braden LJ, Simpson JB. Primary peripheral arterial stenosis and restenosis excised by transluminal atherectomy: a histopathologic study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 419-25.
9. Soward AL, Essed CE, Serruys PW. Coronary arterial findings after accidental death immediately after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1985; 56: 794-5.
10. De Moraes CF, Lopes EA, Checchi H, Pileggi F. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: histopathological analysis of nine necropsy cases. *Virchows Arch (A)* 1986; 410: 195-202.
11. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary stent-placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
12. Serruys PW, DeJaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
13. Kearney M, Pieczek RNA, Haley L, Losordo DW, Andres V, Schainfeld R, et al. Histopathology of in-stent restenosis in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 1997; 95: 1998-2002.
14. Schwartz RS, Holmes DR, Topol EJ. The restenosis paradigm revisited: an alternative proposal for cellular mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1284-93.
15. Clowes AW, Reidy MA, Clowes MM. Mechanisms of stenosis after arterial injury. *Lab Invest* 1983; 49: 208-15.
16. Schwartz SM, O'Brien ER. The intima. Soil for atherosclerosis and restenosis. *Cir Res* 1995; 77: 445-65.
17. Bach R, Jung F, Kohsiek I, Ozbek C, Spitzer S, Scheller B, et al. Factors affecting the restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Thromb Res* 1994; 74 (Suppl 1): S55-67.
18. Roller RE, Janisch S, Carroll V, Kvas E, Piller E, Binder BR, et al. Changes in the fibrinolytic system in patients with peripheral arterial occlusive disease undergoing percutaneous transluminal angioplasty. *Thromb Res* 1999; 94: 241-7.
19. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Rumpold H, Ahmadi R, Sabeti S, et al. Vascular angioplasty restenosis. *Radiology* 2002; 25: 21-6.
20. Schillinger M, Haumer M, Schlerka G, Mlekusch W, Exner M, Ahmadi R, et al. Restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal segment: the role of inflammation. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 477-83.
21. Roller RE, Schnedl WJ, Korninger C. Predicting de risk of restenosis after angioplasty in patients with peripheral arterial disease. *Clin Lab* 2001; 47: 555-9.
22. Balmer H, Mahler F, Do DD, Triller J, Baumgartner I. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther* 2002; 4: 403-10.
23. Tschopl M, Tsakiris DA, Marbet GA, Labs KH, Jager K. Role of hemostatic risk factors for restenosis in peripheral arterial occlusive disease after transluminal angioplasty.

- ty. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3208-14.
24. Suh WW, Grill DE, Rihal CS, Bell MR, Holmes DR Jr, Garratt KN. Unrestricted availability of intracoronary stents is associated with decreased abrupt vascular closure rates and improved early clinical outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 294-302.
 25. Farb A, Weber DK, Kolodgie FD, Burke AP, Virmani R. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans. *Circulation* 2002; 105: 2974-80.
 26. Conroy RM, Gordon IL, Tobis JM, Hiro T, Kasaoka S, Stemmer EA, et al. Angioplasty and stent placement in chronic occlusion of the superficial femoral artery: technique and results. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1009-20.
 27. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, Jonung T, Ribbe E, Thorne J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? A randomized controlled study. *Int Angiol* 1999; 18: 251-5.
 28. Bachoo P, Thorpe P. Endovascular stents for intermittent claudication (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD003228.
 29. Van Lankeren W, Gussenhoven EJ, Van Kints MJ, Van der Lugt A, Van Sambeek MR. Stent remodeling contributes to femoropopliteal artery restenosis: an intravascular ultrasound study. *J Vasc Sur* 1997; 25: 753-6.
 30. Lundquist PB, Kalin B, Olofsson P, Swedenborg J. Endovascular treatment of atherosclerotic lower limb lesions using a PTFE-collared stent graft. *Endovasc Ther* 2000; 7: 221-6.
 31. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femoropopliteal angioplasty. Factors influencing long-term success. *Circulation* 1991; 83 (Suppl 1): 70-80.
 32. Van der Lugt A, Gussenhoven EJ, Pasterkamp G, Stijnen T, Reekers JA, Van den Berg F, et al. Intravascular ultrasound predictors of restenosis after balloon angioplasty of the femoropopliteal artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 110-9.
 33. McCarthy RJ, Neary W, Roobottom C, Tottle A, Ashley S. Short-term results of femoropopliteal subintimal angioplasty. *Br J Surg* 2001; 88: 887-8.
 34. Terres W, Hamm CW, Ruchelka A, Weilepp A, Kupper W. Cardiovascular risk factors and restenosis after PTCA. *Z Kardiol* 1992; 81: 164-9.
 35. Marzelle J, Fichelle JM, Cormier F, Guez D, Mekouar T, Veroux PF, et al. Outcome of infrainguinal endovascular revascularization procedures for limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg* 1995; 9 (Suppl): S24-31.
 36. Yasuhara H, Shigematsu H, Muto T. Risk factors for restenosis after balloon angioplasty in focal iliac stenosis. *Surgery* 1998; 123: 658-65.
 37. Foegh M, Asotra S, Howell MH, et al. Estradiol inhibition of arterial neointimal hyperplasia after balloon injury. *J Vasc Surg* 1994; 19: 722-6.
 38. Bell MR, Grill DE, Garrat KN, Berger PB, Gersh BJ, Holmes DR Jr. Long-term outcome of women compared with men after successful coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 2876-81.
 39. Petronio AS, Musumeci G, Limbruno U, Baglini R, Amoroso G, Merelli A, et al. Coronary angioplasty in women: risk factors and sex-related differences in coronary anatomy evaluated with intravascular ultrasonography. *Ital Heart J* 2002; 3 (Suppl): 71-7.
 40. Heidland UE, Michel CJ, Aktug O, Heintzen MP, Strauer BE. Determinants of long-term follow-up after stent implantation in acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 2002; 91: 905-12.
 41. Anderson HV. Restenosis after coronary angioplasty. *Dis Mon* 1993; 39: 613-70.
 42. Maca T, Ahmadi R, Derfler K, Horl WH, Koppensteiner R, Minar E, et al. Elevated lipoprotein(a) and increased incidence of restenosis after femoropopliteal PTA. Rationale for the higher risk of recurrence in females? *Atherosclerosis* 1996; 127: 27-34.
 43. Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; 118: 344-9.
 44. Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1366-9.
 45. Park SH, Marso SP, Zhou Z, Foroudi F, Topol EJ, Lincoff AM. Neointimal hyperplasia after arterial injury is increased in a rat model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 2001; 104: 815-9.
 46. Faries PL, Rohan DI, Takahara H, et al. Human vascular smooth muscle cells of diabetic origin exhibit increased proliferation, adhesion, and migration. *J Vasc Surg* 2001; 33: 601-7.

47. Heper G, Durmaz T, Murat SN, Ornek E. Clinical and angiographic outcomes of diabetic patients after coronary stenting: a comparison of native vessel stent restenosis rates in different diabetic subgroups. *Angiology* 2002; 53: 287-95.
48. Maca TH, Ahmadi R, Derfler K, et al. Influence of lipoprotein(a) on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2002; 19: 300-6.
49. Ismail A, Khosravi H, Olson H. The role of infection in atherosclerosis and coronary artery disease: a new therapeutic target. *Heart Dis* 1999; 1: 233-40.
50. Hagenars T, Gussenhoven EJ, van Sambeek MR, Jukema JW, Kranendonk SE, Bom N. Effect of simvastatin on restenosis after percutaneous transluminal angioplasty of femoropopliteal arterial obstruction. *Am J Cardiol* 2000; 86: 774-6.
51. Hillegeass WB, Ohman EM, Leimberger JD, Califa RM. A meta-analysis of randomized trials of calcium antagonists to reduce restenosis after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1994; 73: 835-9.
52. Lin RY, Reis ED, Dore AT, et al. Lowering of dietary advanced glycation endproducts (AGE) reduces neointimal formation after arterial injury in genetically hypercholesterolemic mice. *Atherosclerosis* 2002; 163: 303-11.
53. Tretinyak AS, Lee ES, Uema KM, D'Audiffret AC, Caldwell MP, Santilli SM. Supplemental oxygen reduces intimal hyperplasia after intraarterial stenting in the rabbit. *J Vasc Surg* 2002; 35: 982-7.
54. Watson HR, Bergqvist D. Antithrombotic agents after peripheral transluminal angioplasty: a review of the studies, methods and evidence for their use. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 445-50.
55. Turpie AG. State of the art – a journey through the world of antithrombotic therapy. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28 (Suppl 3): 3-11.
56. Ziegler S, Maca T, Alt E, Speiser W, Schneider B, Minar E. Monitoring of antiplatelet therapy with PFA-100(R) in peripheral angioplasty patients. *Platelets* 2002; 13: 493-7.
57. Schneiderman J, Morag B, Gerniak A, et al. Abciximab in carotid stenting for postsurgical carotid restenosis: Intermediate results. *J Endovasc Ther* 2000; 7: 263-72.
58. Schweizer J, Muller A, Forkmann L, Hellner G, Kirch W. Potential use of a low-molecular-weight heparin to prevent restenosis in patients with extensive wall damage following peripheral angioplasty. *Angiology* 2001; 52: 659-69.
59. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Inflammatory response to stent implantation: differences in femoropopliteal, iliac, and carotid arteries. *Radiology* 2002; 224: 529-35.
60. Krueger K, Landwehr P, Bendel M, et al. Endovascular gamma irradiation of femoropopliteal de novo stenosis immediately after PTA: interim results of prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2002; 224: 519-28.
61. Raizner AE, Kaluza GL, Ali NM. Clinical experience with a spiral balloon centering catheter for the delivery of intracoronary radiation therapy. *Cardiovasc Radiat Med* 1999; 1: 214-9.
62. Pokrajac B, Schmid R, Kirisits C, et al. Possible impact of iridium-192 source centering on restenosis rate after femoro-popliteal angioplasty and endovascular brachytherapy in Vienna-2 study. *Radiother Oncol* 2002; 63: 97-102.
63. Hansrani M, Overbeck K, Smout J, Stansby G. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD003504. The Cochrane Library, Issue; 2003.
64. Hagenars T, Lim a Po IF, Van Sambeek MRHM, et al. Gamma radiation induces positive vascular remodelling after balloon angioplasty: A prospective, randomized intravascular ultrasound scan study. *J Vasc Surg* 2002; 36: 18-24.
65. Waksman R, Laird JR, Jurkowitz CT, et al. Intravascular radiation therapy after balloon angioplasty of narrowed femoro-popliteal arteries to prevent restenosis: Result of the PARIS feasibility clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 915-21.
66. Minar E, Pokrajac B, Maca T, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoro-popliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000; 102: 2694-9.
67. Liermann DD, Bauernsachs R, Schopohl B, Bottcher HD. Five year follow-up after brachytherapy for restenosis in peripheral arteries. *Semin Interv Cardiol* 1997; 2: 133-7.
68. McCowan TC, Baker ML. Brachytherapy: hot or not. *Radiology* 2002; 224: 323-4.
69. Amols HI. Review of endovascular brachytherapy physics for prevention of restenosis. *Cardiovasc Radiat Med* 1999; 1: 64-71.
70. Nowak B, Meyer JM, Goergen T, et al. Dosimetry of a 188-Rhenium-labeled self-expanding stent for endovascular brachytherapy.

- py in peripheral arteries. *Cardiovasc Radiat Med* 2001; 2: 246-53.
71. Leter EM, Nowak PJCM, Nieman K, et al. Dosimetric comparison between high-precision external beam radiotherapy and endovascular brachytherapy for coronary artery in-stent restenosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 1252-8.
 72. Morishita R, Auki M, Kaneda Y, Ogihara T. Gene therapy in vascular medicine: recent advances and future perspectives. *Pharmacol Ther* 2001; 91: 105-14.
 73. Zucherbraun BS, Tzeng E. Vascular gene therapy. A reality of the 21st century. *Arch Surg* 2002; 137: 854-61.
 74. Morishita R. Recent progress in gene therapy for cardiovascular disease. *Circ J* 2002; 66: 1077-86.
 75. Manninen HI, Makinen K. Gene therapy techniques for peripheral arterial disease. *Cardiovasc Interv Radiol* 2002; 25: 98-108.
 76. Aoki M, Morishita R, Taniyama Y, Kaneda Y, Ogihara T. Therapeutic angiogenesis induced by hepatocyte growth factor: potential gene therapy for ischemic diseases. *J Atheroscler Thromb* 2000; 7: 71-6.
 77. Perlman H, Luo Z, Krasinski K, et al. Adenovirus-mediated delivery of the Gax transcription factor to rat carotid arteries inhibits smooth muscle proliferation and induces apoptosis. *Gene Ther* 1999; 6: 758-63.
 78. Preventing restenosis. Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC); 2001. p. 7.
 79. Goodwin SC, Yoon HC, Wong GC, Bonilla SM, Vedantham S, Arora LC. Percutaneous delivery of a heparin-impregnated collagen stent-graft in a porcine model of atherosclerotic disease. *Invest Radiol* 2000; 35: 420-5.
 80. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773-80.
 81. Teirstein PS. Living the dream of no restenosis. *Circulation* 2001; 104: 1996-8.
 82. Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, Lafont A. Drug eluting stents: are human and animal studies comparable? *Heart* 2003; 89: 133-8.
 83. Topaz O, Das T, Dahm J, Madyhoon H, Perin E, Ebersole D. Excimer laser revascularization: current indications, applications and techniques. *Lasers Med Sci* 2001; 16: 72-7.

REESTENOSIS: FACTORES QUE MODIFICAN LOS RESULTADOS TARDÍOS

Resumen. Introducción. *Las técnicas endovasculares representan nuevas alternativas menos invasivas para el tratamiento de las lesiones arteriales del sector femoropoplíteo.* Objetivo. *Nos hemos planteado revisar los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la reestenosis y las estrategias que se proponen para disminuir su incidencia.* Desarrollo. *Se revisan los factores relacionados con el paciente, como son los factores demográficos y clínicos, los relacionados con la lesión arterial a tratar, así como los factores técnicos y del propiostent. También se analizan los fármacos empleados en la prevención de la reestenosis y los resultados obtenidos. Como nuevas estrategias en la prevención de la reestenosis se revisan la braquiterapia endovascular, los tratamientos genéticos y la utilización de stents tratados con fármacos o de liberación retardada.* Conclusiones. *La reestenosis es una causa frecuente de fracaso a medio plazo de los procedimientos endovas-*

RE-ESTENOSE: FACTORES QUE MODIFICAM OS RESULTADOS TARDIOS

Resumo. Introdução. *As técnicas endovasculares representam novas alternativas menos invasivas para o tratamento das lesões arteriais do sector fémoro-poplíteu.* Objetivo. *Conhecer os mecanismos fisiopatológicos que intervêm na re-estenose e propor estratégias para diminuir a sua incidência.* Desenvolvimento. *Revêem-se os factores relacionados com o doente, sejam factores demográficos e clínicos, os relacionados com a lesão arterial a tratar, assim como os factores técnicos e da própria prótese. Também se analisam os fármacos utilizados na prevenção da re-estenose e os resultados obtidos. Como novas estratégias na prevenção da re-estenose revêem-se a braquiterapia endovascular, os tratamentos genéticos e a utilização de próteses tratadas com fármacos ou fármacos de libertação retardada.* Conclusões. *A re-estenose é uma causa frequente de fracasso a médio prazo dos procedimentos endovasculares. Os me-*

culares. Los mejores resultados se obtienen en lesiones cortas y aisladas. Todos los pacientes precisan de un estricto control de los factores de riesgo de arteriosclerosis. Los resultados de los diversos trabajos no permiten todavía recomendar ningún tratamiento coadyuvante para reducir la tasa de reestenosis. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S208-24]

Palabras clave. Arteriosclerosis. Braquiterapia. Reestenosis. Stents de liberación retardada. Tratamientos genéticos.

lhores resultados obtêm-se em lesões curtas e isoladas. Todos os doentes precisam de um controlo apertado dos factores de risco da arteriosclerose. Os resultados dos diversos trabalhos não permitem, contudo, recomendar qualquer tratamento coadjuvante para reduzir a taxa de re-estenose. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S208-24]

Palavras chave. Arteriosclerose. Braquiterapia. Próteses de libertação prolongada. Reestenose. Tratamentos genéticos.

Prevención de la trombosis: anticoagulación frente a antiagregación

A. Arroyo-Bielsa, R. Gesto-Castromil

PREVENTION OF THROMBOSIS: ANTICOAGULANTS VERSUS ANTIPLATELET DRUGS

Summary. Aims. *The aim of this study is to conduct a survey of the literature on secondary prevention of thrombosis in endovascular surgery of the femoropopliteal and distal segments.* Development. *The progression towards evidence-based medicine does not enable us to clarify the statement in the title in a rigorously scientific manner. We are obliged to extrapolate results from open surgery performed on the femoropopliteal and distal segments and, above all, from percutaneous coronary revascularisation. It is in this last segment where most clinical trials have been conducted, many of them employing a correct methodology (PCI-CURE, CREDO). The latest tendencies in secondary prevention following heart angioplasty/stenting are aimed towards the combination of two antiplatelet drugs (preferably aspirin and clopidogrel) for progressively longer periods of time. The use of anticoagulant therapy, alone or in association with antiplatelet treatment, is usually accompanied by a greater risk of haemorrhage, although it has shown itself to be efficient when it comes to lowering the risk of thrombosis, especially in higher risk situations.* Conclusion. *There is a need for further prospective studies in the femoropopliteal and distal segment in order to determine the best therapeutic option to prevent thrombosis after endovascular surgery. Double antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel might be a good therapeutic option, although anticoagulant treatment should not be ruled out for special situations. The difficulty involved in controlling anticoagulant therapy properly appears constantly in many of the studies published. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S225-32]*

Key words. Anticoagulation. Antiplatelet therapy. Revascularization. Thrombosis.

Servicio de Angiología y
Cirugía Vascular. Hospital
Universitario 12 de Octubre.
Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Agustín Arroyo Bielsa.
Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital
Universitario 12 de Octubre.
Avda. Córdoba, s/n.
E-28041 Madrid. Fax: +34
913908534. E-mail: agarbi
@mixmail.com
©2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

El objetivo primordial de cualquier técnica de revascularización es mejorar la situación clínica secundaria a un defecto de perfusión en un territorio determinado; pero también debe considerarse como objetivo básico de todo procedimiento de revascularización el mantenimiento de su per-

meabilidad, utilizando para ello cualquier forma de farmacoterapia postoperatoria.

La necesidad de revascularización femoropoplíteo distal (FPD) en un paciente, ya sea con técnicas endovasculares o no, traduce un proceso aterosclerótico subyacente, que sitúa a estos enfermos en riesgo evidente de experimentar cualquier forma de evento vascular, fundamentalmente

miocárdico y cerebrovascular. De manera que, a la hora de evaluar la permeabilidad a largo plazo de las técnicas de revascularización en función de una terapia antitrombótica, deben considerarse también aspectos relacionados con las complicaciones vasculares y hemorrágicas, la mortalidad vascular y la mortalidad global. Desde el primer ensayo aleatorizado y controlado de 1975 [1], se ha demostrado mediante diversos estudios que los antiagregantes (AA) son beneficiosos en la prevención secundaria de la enfermedad vascular [2].

Revisión

En la era de la Medicina basada en la evidencia, deberíamos apoyar nuestras actuaciones médicas en estudios aleatorizados y controlados, y en los que se tengan en cuenta conceptos como la intención de tratar. No existe, en la actualidad, un nivel de evidencia 1 que nos permita aclarar el dilema de este apartado. A pesar de que la revascularización endovascular del sector FPD constituye un excelente modelo para evaluar la terapia antitrombótica, ya que los puntos finales se definen fácilmente incluso sin arteriografía, escasean los ensayos publicados en lengua inglesa, y prácticamente son nulos los de carácter multicéntrico [3,4]. Se trata, habitualmente, de comunicar la experiencia personal de un grupo de trabajo. Do y Mahler publicaron un trabajo sobre prevención secundaria tras angioplastia transluminal percutánea (ATP) femoropoplítea (FP) [5]. Es un estudio aleatorizado, en el que se compara la anticoagulación (AC) frente a la combinación de dos AA (baja dosis de aspirina y dipirida-

mol), en el que no se obtuvieron resultados significativos. Además de utilizar muestras pequeñas, se practicó la aleatorización después de confirmar una angioplastia morfológicamente exitosa. Destaca también en este estudio un aspecto que vamos a recalcar para otros trabajos: el 20% de los pacientes anticoagulados tenían un INR (*International Normalized Ratio*) menor de 2,1 y la determinación en orina de dipiridamol del grupo de pacientes antiagregados sólo halló materia en el 67% de los casos.

Son varios los trabajos en los que se han comparado los efectos de la aspirina en diferentes dosis en la prevención secundaria de trombosis tras ATP [6,7]. Bajas dosis de aspirina (50-100 mg/día) obtienen los mismos resultados, con menor tasa de complicaciones digestivas, que dosis mayores. Pero poca información más se puede obtener tras una búsqueda exhaustiva en la literatura médica sobre el tema que nos ocupa.

No sabemos si podemos extrapolar los resultados de los pocos ensayos en cirugía abierta del sector FPD a la cirugía endovascular [8,9]. Además, debemos tener en cuenta que en los ensayos en cirugía abierta han surgido preguntas y dudas que no siempre se han llegado a resolver: ¿cuándo empezar la antiagregación? ¿qué intervalo o intensidad de la AC usar, y por cuánto tiempo? ¿se puede sustituir una forma de tratamiento por otra al cabo de un tiempo, una vez estabilizada la técnica? Por otro lado, se han considerado diversos factores o circunstancias como posibles variables influyentes sobre la permeabilidad, independientemente del fármaco antitrombótico utilizado: indicación de cirugía (grado de isquemia), longitud del injerto, tipo de injerto, venas distintas

a la safena interna, calidad del flujo de entrada, estado del *run-off*, progresión de la enfermedad aterosclerótica, etc.

La mayoría de los estudios en el sector FPD han comparado una modalidad terapéutica frente al placebo, tanto para la AC [9], como para la antiagregación [10-14]. Hasta el año 2000, sólo dos trabajos habían enfrentado las dos formas de tratamiento antitrombótico para la revascularización FP. En uno de ellos, no sólo se consideraron técnicas de derivación [15], y en el otro solamente se incluyeron 56 pacientes con derivaciones FPD de vena en pacientes de riesgo para oclusión precoz [16]. En este último estudio, se aleatorizaron las dos formas terapéuticas siguientes: un grupo recibió aspirina y el otro aspirina y warfarina – además de heparina no fraccionada en el postoperatorio inmediato (24-48 horas)–. Entre los resultados del trabajo destacan:

1. Beneficios de la AC temprana y a largo plazo para mantener la permeabilidad de las derivaciones FPD de vena en pacientes con alto riesgo de fracaso.
2. Mayor riesgo de hematomas de herida quirúrgica en el grupo aspirina-warfarina, pero no de infección ni de complicaciones hemorrágicas sistémicas.

Pero, si revisamos detenidamente el trabajo, hay otros datos curiosos:

1. Ocho de los 13 pacientes con hematomas de herida quirúrgica en el grupo aspirina-warfarina tenían, al menos, una determinación excesivamente elevada del tiempo de tromboplastina tisular.
2. El 50% de los pacientes con obstrucción de la derivación en el grupo aspirina-warfarina tenían un INR en

intervalo subterapéutico un mes antes de la oclusión del injerto.

En cuanto a los resultados a largo plazo, podríamos concluir que la mejora en el control de la AC todavía podría superar los resultados de permeabilidad, pero, lógicamente, también aparecerían mayores complicaciones hemorrágicas. Hemos encontrado en otros estudios datos relacionados con la dificultad de control de la AC; el 30% de los pacientes aleatorizados para tratamiento anticoagulante crónico en el estudio de Johnson et al, habían abandonado la terapia o tenían un INR bajo en el momento de la obstrucción del injerto [17].

En el año 2000 se publicó el primer ensayo aleatorizado multicéntrico (BOA Dutch Study) en el que se comparaban los anticoagulantes orales con la aspirina [13]. Participaron 2.650 pacientes definitivos de 77 centros. En este estudio se concluyó que la AC oral es más efectiva para prevenir la oclusión de injertos de vena, y la aspirina para injertos protésicos. Y, aunque la AC oral tenía más riesgo de complicaciones hemorrágicas, éste parecía asumible, sobre todo si tenemos en cuenta que también superaba a la aspirina en prevenir accidentes isquémicos centrales y miocárdicos. Otro dato llamativo, en la línea de los comentados para otros estudios, es que sólo en el 50% de los pacientes/año con anticoagulantes orales se obtuvo un grado de AC adecuado (INR 3-4,5).

Pero, ¿cuál es el grado óptimo de AC? Aunque lo ideal es contestar esta pregunta a través de un ensayo aleatorizado, hay un trabajo (subproducto del BOA Dutch Study) que obtuvo datos del grupo de pacientes anticoagulados sobre el INR, que se

determinó al coincidir con el 49% de los eventos isquémicos y el 65% de los accidentes hemorrágicos [19]. Estos autores demuestran que el intervalo terapéutico óptimo y más seguro para prevenir la trombosis de la derivación FP es un INR de 3-3,5.

Podemos asegurar que desde hace varios años, en cuanto al tratamiento endovascular del sector FPD, vamos muy por detrás de la Cardiología. Pero, ¿se acepta extrapolar resultados de revascularización coronaria a la cirugía endovascular del sector referido?

Si la respuesta es afirmativa, aquí sí existen multitud de trabajos con metodología más que aceptable que deberíamos tener en cuenta, ya que sus resultados, con las reservas lógicas, podrían aplicarse al sector FP. En cuanto al empleo de la AC, existen opiniones que, a primera vista, podrían parecer contradictorias. Un estudio demostró que la utilización de heparina en fase aguda y AC crónica durante 6 meses junto a aspirina, no reduce la reestenosis tras ATP coronaria con o sin *stent* frente al empleo de aspirina sola [20]. En otro estudio se demostró que la asociación de cumarínicos a la aspirina antes y tras una angioplastia coronaria, además de ser más efectiva que la aspirina sola en términos de prevención de trombosis, reduce los costes relacionados [21]. Estos mismos autores demostraron una reducción significativa de eventos tempranos y tardíos tras angioplastia coronaria al añadir anticoagulantes orales a la aspirina [22].

Sin embargo, y a pesar de opiniones como las anteriores, da la sensación de que las últimas y más generalizadas tendencias en tratamientos coronarios percutáneos con

stent abogan por el uso combinado de más de un AA. En Cardiología, la aspirina constituye la base de muchos tratamientos. Varios estudios serios han demostrado los beneficios de la asociación de más de un AA frente a la combinación de aspirina y anticoagulantes [23-26]. Se han probado diversos nuevos AA. Uno de los que más fuerza han alcanzado en los últimos años, con difusión en Europa, es el clopidogrel, una tianopiridina que ha relevado a la ticlopidina por sus menores efectos adversos [27]. A raíz del estudio CAPRIE [28], el AA clopidogrel ha adquirido un papel más que importante tras participar en diversos ensayos de terapia antitrombótica después de tratamiento percutáneo coronario. De estos ensayos destacan dos: el PCI-CURE [29] y el CREDO [30]. El último demuestra los beneficios del tratamiento combinado a largo plazo (1 año) con baja dosis de aspirina y 75 mg diarios de clopidogrel, frente al uso combinado durante sólo cuatro semanas postangioplastia/*stent*, que era la actitud más habitual hasta la fecha –aunque el PCI-CURE ya había adelantado los beneficios de la combinación de AA hasta los nueve meses–. Pero en el CREDO, además, aunque no existe una clara confirmación estadística, parece beneficioso el empleo de una dosis de carga de clopidogrel (300 mg) unas horas antes del tratamiento percutáneo.

Estamos obligados a mencionar en este apartado otros AA, experimentados fundamentalmente en Cardiología, como el cilostazol [32] o los inhibidores de las glicoproteínas plaquetarias IIB/IIIa, como el ABCIXIMAB [33].

No deberíamos olvidar, de todas formas, otras posibilidades terapéuticas mu-

cho menos estudiadas, pero con gran futuro, como las heparinas de bajo peso molecular. Algún estudio ha asociado heparina fraccionada a una combinación de AA (aspirina y ticlopidina) en los primeros días postratamiento percutáneo coronario, para reducir la incidencia de trombosis de *stent* en pacientes de riesgo [31].

Por último, y considerando que el tema que nos ocupa es la prevención de la trombosis, no podemos dejar pasar dos modalidades terapéuticas enfocadas hacia la reducción de la hiperplasia intimal: la braquiterapia y los *stents* cubiertos de fármacos.

En la actualidad, la experiencia clínica con la braquiterapia vascular es aún muy limitada; será interesante conocer los resultados de la fase II de un ensayo que está en marcha, PARIS (Peripheral Artery Radiation Investigational Study). Se han publicado algunas experiencias personales, como la de Wolfram et al, con resultados esperanzadores del empleo de iridio 192 [34]. Mientras tanto, podemos decir que existen dos formas de radiación, la externa y la guiada por catéter, y que se pueden establecer algunas premisas: la radiación endovascular es efectiva para el tratamiento de la reestenosis *intrastent* en arterias coronarias nativas y derivaciones de vena [35]; tanto las emisiones β como las γ son efectivas en arterias coronarias; el único sistema de radiación probado hasta ahora es el Nucletron con fuente de iridio; la impresión inicial es que las radiaciones gamma son efectivas en la arteria femoral superficial; otras posibles aplicaciones de la radioterapia endovascular son las fístulas de diálisis, las estenosis de arteria renal y las estenosis subclavias. Algunos autores han detectado en arterias coronarias una

mayor incidencia de trombosis tardías del *stent* [35,36]. Una posible explicación podría encontrarse en la experimentación animal, donde se ha comprobado que la disminución del crecimiento neointimal se acompaña también de una superficie endoluminal del *stent* no totalmente recubierta, con escasas células musculares lisas y endotelización incompleta [37].

Poco podemos decir hoy en día sobre los *stents* cubiertos y liberadores de drogas, tanto de heparina [38] como de sustancias con actividad antiproliferativa y antimigratoria de células musculares lisas, como la rapamicina [39]. Debemos destacar que se han encontrado resultados similares a la braquiterapia en cuanto al déficit de endotelización [37].

Conclusión

Una vez expuestos los antecedentes y revisado el título de este apartado, ¿cuál debe ser nuestra actitud tras el tratamiento endovascular de lesiones FPD? Debemos hacer hincapié en la necesidad de planear estudios aleatorizados, controlados y multicéntricos, preferentemente a cargo de científicos de nuestra especialidad, y comunicar los resultados en los foros adecuados y en publicaciones de seriedad reconocida.

A pesar de que tanto la activación plaquetaria como la formación de trombina son esenciales para el desarrollo del trombo y están íntimamente ligadas –las plaquetas activadas estimulan la coagulación y la trombina es uno de los más potentes activadores plaquetarios–, y aunque la asociación de aspirina y AC podría parecer atractiva para lograr las mejores tasas de permeabilidad

de los procedimientos endovasculares FPD, en la actualidad, y salvo en situaciones concretas, la combinación de AA (aspirina y tianopiridina) a corto y largo plazo representaría la mejor opción. En estos momentos, parece que la tianopiridina de elección sería el clopidogrel. De todas formas, y teniendo en cuenta que, habitualmente, la re-

vascularización endoluminal empleada en el sector FPD tiene mayor longitud que las realizadas en el sector coronario, no sería ningún error plantear un tratamiento combinado de aspirina y AC en pacientes con riesgo mayor de trombosis (mala salida distal, estados de hipercoagulabilidad, combinación de varios *stents*, etc.).

Bibliografía

- Zekert F. Klinische anwendung von aggregationshemmern bei arterieller verschlusskrankheit. In Zekert F, ed. *Thrombosen, embolien und aggregationshemmern in der chirurgie*. Stuttgart: Schattauer; 1975. p. 68-72.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
- Schneider E, Mahler F, Do D-D, Biland L. Zur rezidivprophylaxe nach perkutaner transluminaler angioplastie (PTA): antikoagulation versus ticlopidin. *Vasa* 1987; 20 (Suppl): 355.
- Heiss HW, Mathias K, Beck AH, König K, Betzner M, Just H. Rezidivprophylaxe mit acetylsalicylsäure und dipyridamol nach perkutaner transluminaler angioplastie der beinarterien bei obliterierender arteriosklerose. *Cor Vas* 1987; 1: 25-34.
- Do DD, Mahler F. Low-dose aspirin combined with dipyridamole versus anticoagulants after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1994; 193: 567-71.
- Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca T, Stumpflen A, Ugurluoglu A, et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 2167-73.
- Ranke C, Creutzig A, Luska G, Wagner HH, Galanski M, Bode-Boger S, et al. Controlled trial of high versus low-dose aspirin treatment after percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral vascular disease. *Clin Investig* 1994; 72: 673-80.
- Arfvidsson B, Lundgren F, Drott C, Schersten T, Lundholm K. Influence of coumarin treatment on patency and limb salvage after peripheral arterial reconstructive surgery. *Am J Surg* 1990; 159: 556-60.
- Kretschmer G, Herbst F, Prager M, Sautner T, Wenzl E, Berlakovich GA, et al. A decade of oral anticoagulant treatment to maintain autologous vein grafts for femoro-popliteal atherosclerosis. *Arch Surg* 1992; 127: 1112-5.
- Donaldson DR, Salter MC, Kester RC, Rajah SM, Hall TJ, Sreeharan N, et al. The influence of platelet inhibition on the patency of femoro-popliteal dacron bypass grafts. *Vasc Surg* 1985; 19: 224-30.
- Goldman MD, McCollum CN. A prospective randomised study to examine the effect of aspirin plus dipyridamole on the patency of prosthetic femoro-popliteal grafts. *J Vasc Surg* 1984; 8: 217-21.
- Green RM, Roedersheimer LR, DeWeese JA. Effects of aspirin and dipyridamole on expanded polytetrafluoroethylene graft patency. *Surgery* 1982; 92: 1016-26.
- Kohler TR, Kaufman JL, Kacoyanis GP, Clowes A, Donaldson MC, Kelly E, et al. Effect of aspirin and dipyridamole on the patency of lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1984; 96: 462-6.
- McCollum C, Alexander C, Kenchington G, Franks PJ, Greenhalgh RM. Anti-platelet drugs in femoropopliteal vein bypasses: a multicentre trial. *J Vasc Surg* 1991; 13: 150-62.
- Schneider E, Brunner U, Bollinger A. Medikamentöse rezidivprophylaxe nach femoro-poplitealer arterienrekonstruktion. *Angiology* 1979; 2: 73-7.
- Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, et al. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998; 28: 446-57.
- Johnson WC, Blebea J, Cantelmo NL, Carson J, Curl GR, Eidt JF, et al. Does oral anticoagulation improve patency of vein bypasses? A prospective randomized study. *Proceedings of the 51st SVS/ISCVS*. Boston; 1997. p. 44 [abstract].

18. Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346-51.
19. Tangelder MJD, Algra A, Lawson JA, Hennekes S, Eikelboom BC. Optimal oral anticoagulant intensity to prevent secondary ischemic and hemorrhagic events in patients after infrainguinal bypass graft surgery. *J Vasc Surg* 2001; 33: 522-7.
20. Garachemani AR, Fleisch M, Windecker S, Pfiffner D, Meier B. Heparin and coumadin versus acetylsalicylic acid for prevention of restenosis after coronary angioplasty. *Cather Cardiovasc Interv* 2002; 55: 315-20.
21. Ten-Berg JM, Kelder JC, Plokker TH, Van Hout BA. Costs and effectiveness of using coumarins before, during and after coronary angioplasty. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 847-53.
22. Ten-Berg JM, Hutten BA, Kelder JC, Verheugt FWA, Plokker HWT. Oral anticoagulant therapy during and after coronary angioplasty. *Circulation* 2001; 103: 2042-7.
23. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, Kiemeneij F, Emanuelsson H, Fontanelli A, et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients. *Circulation* 1998; 98: 2126-32.
24. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emanuelson H, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The Full Anticoagulation versus Aspirin and Ticlopidine (FANTASTIC) study. *Circulation* 1998; 98: 1597-603.
25. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KKL, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-71.
26. Schühlen H, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schömig A. Sustained benefit over four years from an initial combined antiplatelet regimen after coronary stent placement in the ISAR Trial. *Am J Cardiol* 2001; 87: 397-400.
27. Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.
28. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk for ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
29. Metha S, Yusuf S, Peters R, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE Study. *Lancet* 2001; 358: 527-33.
30. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411-20.
31. Batchelor WB, Mahaffey KW, Berger PB, Deutsch E, Meier S, Hasselblad V, et al. A randomized, placebo-controlled trial of enoxaparin after high-risk coronary stenting: The ATLAST Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1608-13.
32. Kamishirado H, Inoue T, Mizoguchi K, Uchida T, Nakata T, Sakuma M, et al. Randomized comparison of cilostazol hydrochloride for antiplatelet therapy after coronary stent implantation for prevention of late restenosis. *Am Heart J* 2002; 144: 303-8.
33. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2019-24.
34. Wolfram RM, Pokrajac B, Ahmadi R, Fellner C, Gyongyosi M, Haumer M, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis against restenosis after long-segment femoropopliteal placement of stents: initial results. *Radiology* 2001; 220: 724-9.
35. Leon MB, Teirstein PS, Moses JW, Tripuraneni P, Lansky AJ, Jani S, et al. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. *N Engl J Med* 2001; 344: 250-6.
36. Bonvini R, Baumgartner I, Do DD, Alerci M, Segatto J-M, Tutta P, et al. Late acute thrombotic occlusion after endovascular brachytherapy and stenting of femoropopliteal arteries. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 409-12.
37. Virmani R. A note of caution regarding brachytherapy and coated stents in the prevention of intimal hyperplasia: a pathologist's perspective. New York: Veith Symposium; 2002.
38. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, García E, Macaya C, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *The Lancet* 1998; 352: 673-81.
39. Ruygrok PN, Muller DW, Serruys PW. Rapamycin in cardiovascular medicine. *Intern Med J* 2003; 33: 103-9.

**PREVENCIÓN DE LA TROMBOSIS:
ANTICOAGULACIÓN FRENTE
A ANTIAGREGACIÓN**

Resumen. *Objetivo. Revisión bibliográfica actualizada sobre la prevención secundaria de trombosidad en cirugía endovascular del sector femoropoplíteo y distal. Desarrollo. La evolución hacia la medicina basada en la evidencia no nos permite aclarar con rotundidad científica el enunciado del título. Estamos obligados a extrapolar resultados de la cirugía abierta del sector femoropoplíteo y distal, y sobre todo, de la revascularización coronaria percutánea. Es en este último sector donde se han desarrollado la mayoría de ensayos clínicos, muchos de ellos de metodología correcta (PCI-CURE, CREDO). Las últimas tendencias en prevención secundaria tras angioplastia/stent coronario se dirigen hacia la combinación de dos antiagregantes (preferentemente aspirina y clopidogrel), por un tiempo cada vez más prolongado. El empleo de anticoagulación, sola o asociada a antiagregación, suele acompañarse de mayor riesgo hemorrágico, aunque ha demostrado su eficacia a la hora de reducir riesgo trombótico, preferentemente en situaciones de riesgo. Conclusión. Se necesitan estudios prospectivos en el sector femoropoplíteo y distal para determinar la mejor opción terapéutica como prevención de trombosidad tras cirugía endovascular. Quizá la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel sea una buena opción terapéutica, sin descartar la anticoagulación para situaciones especiales. Es una constante en muchos trabajos la dificultad para controlar adecuadamente la anticoagulación. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S225-32]*

Palabras clave. *Antiagregación. Anticoagulación. Revascularización. Trombosidad.*

**PREVENÇÃO DA TROMBOSE:
ANTICOAGULAÇÃO VERSUS
A ANTI-AGREGAÇÃO**

Resumo. *Objetivo. Revisão bibliográfica actualizada sobre a prevenção secundária da trombose em cirurgia endovascular do sector fémoro-poplíteu e distal. Desenvolvimento. A evolução para a medicina baseada na evidência não nos permite esclarecer com precisão científica o enunciado do título. Somos obrigados a extrapolar resultados da cirurgia aberta do sector fémoro-poplíteu e distal e, sobre tudo, da revascularização coronária percutânea. Neste último sector foi desenvolvida a maioria dos ensaios clínicos, muitos dos quais de metodologia correcta (PCI-CURE, CREDO). As últimas tendências na prevenção secundária pós-angioplastia/prótese coronária, dirigem-se para a combinação dos antiagregantes (preferencialmente ácido acetilsalicílico e clopidogrel), por um tempo cada vez mais prolongado. A utilização de anticoagulantes, em monoterapia ou em associação com antiagregantes, é habitualmente acompanhada por um maior risco hemorrágico, embora tenha demonstrado a sua eficácia no momento de reduzir o risco trombótico, preferencialmente em situações de risco. Conclusão. São necessários estudos prospectivos no sector fémoro-poplíteu e distal para determinar a melhor opção terapéutica como prevenção da trombose após cirurgia endovascular. A dupla antiagregação com aspirina e clopidogrel poderá eventualmente constituir uma boa opção terapéutica, sem excluir a anticoagulação para situações especiais. Em muitos trabalhos é uma constante para controlar adequadamente a anticoagulação. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S225-32]*

Palavras chave. *Antiagregação. Anticoagulação. Revascularização. Trombose.*

Manejo de la reestenosis: redilatación, cirugía, tratamiento conservador

F. Vaquero-Morillo, M.C. Fernández-Morán, M. Alonso,
M.J. González-Fueyo, E. Malo

MANAGEMENT OF RESTENOSIS: REDILATION, SURGERY, CONSERVATIVE THERAPY

Summary. Introduction. *The management of restenosis following angioplasty in this sector is an issue that is subject to some controversy.* Aims. *The aim of our study was to conduct an updated survey of the different therapeutic options that can be employed and comment on them from our own experience. We also sought to draw up a protocolized manner of conduct.* Development. *The management of patients with restenosis after angioplasty must be based on a primitive therapy that has corrected the lesion, haemodynamic control before hospital discharge and a protocolized follow-up. When stenosis is detected during the course of the follow-up controls or due to the appearance of symptoms, the most suitable treatment must be chosen according to the clinical features and the factors that condition the outcome of the angioplasty. Following guidelines set out in the form of an action diagram, a personalised indication is carried out and the most effective solution with the lowest risk is chosen from the three available, that is redilation, surgery or conservative therapy.* Conclusions. *From the survey that was carried out, we conclude that redilation in all clinical stages and under certain premises is possible and advisable; we recommend that patients with steady claudication with obstructions should follow medical treatment; surgery is only for those with critical ischemia with extensive lesions. Management of those with claudication must be clearly differentiated from that of patients suffering from critical ischemia.* [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S233-49]

Key words. Angioplasty. Critical ischemia. Intermittent claudication. Redilation. Restenosis. Stent.

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de León. León, España.

Correspondencia:

Dr. Fernando Vaquero Morillo. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital de León. Altos de Nava, s/n. E-24071 León. E-mail: fvaquero@usuarios.retecal.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

La actitud a seguir después de confirmada una reestenosis, es un tema de permanente debate; porque, si ya existe suficiente controversia sobre el manejo primario de la estenosis o de la obstrucción en este sector, sea cual fuera su grado clínico, con más motivo debemos suponer el conflicto

que se plantea cuando se observa que tiene riesgo de fracaso la técnica 'controvertida' en la que habíamos confiado.

Debemos señalar de entrada que no existe, en los libros que consultamos, una revisión análoga a la que aquí nos ocupa. Tampoco existen en la literatura estudios con método aleatorizado de tratamiento frente al problema de la reeste-

nosis tras angioplastia transluminal percutánea (ATP), en que se propongan y sigan la posible triple propuesta: redilatación; cirugía o tratamiento conservador; seguramente, para ello haría falta conjuntar varios estudios cooperativos multicéntricos en que estuvieran claras las mismas reglas de indicaciones clínicas –claudicación o isquemia crítica (IC)–; indicaciones anatoangiográficas: estenosis u obstrucciones cortas o largas; referir la longitud tratada en cada caso; dar por supuesta una aproximada similitud de las características de excentricidad y calcificación de la misma; estado del lecho distal (*run-off*), etc.

También se debería definir, en cuanto a resultados, el éxito técnico inmediato, así como las normas de seguimiento; todo ello, suficientemente recogido en documentos de consenso [1,2] y en los capítulos anteriores.

Lo que podemos encontrar en nuestra búsqueda son algunos estudios constituidos de series más o menos amplias, en muchas ocasiones realizados de forma retrospectiva, con unos criterios de selección de indicaciones no homogéneos, como tampoco lo son los criterios seguidos para analizar los resultados, las complicaciones o la forma de seguimiento [3-7].

De esta manera, el apartado equivalente a la discusión, deberemos basarlo en una exposición contrastada de las actitudes seguidas por determinados grupos en que ocasionalmente se recogen el número de reestenosis encontradas a lo largo del seguimiento de sus series, así como la forma de tratamiento efectuada; todo ello, tamizado por la propia experiencia de nuestro grupo [8-10].

Objetivo

La reestenosis después de la ATP es un hecho que aparece con mayor o menor frecuencia en el devenir de la misma, bien sea en la zona angioplastiada o en algún otro lugar clínicamente correlacionado; su manejo es un tema sometido a discusión.

Pretendemos realizar una puesta al día del estado actual de las diversas alternativas, a través de un trabajo de revisión de las publicaciones realizadas por los autores con experiencia sobre el tema.

De acuerdo con el diseño del índice, debemos partir del hecho de que todos los acontecimientos relacionados con ella, excepto su manejo, ya los han tratado previamente otros autores. En especial, todos aquellos relacionados con la epidemiología e historia evolutiva; con todos los factores que presuntamente inciden en la aparición de reestenosis, desde la propia estenosis que no se trató adecuadamente en su momento, hasta todos aquellos que pueden tener distinta importancia; tanto en la zona angioplastiada como en otro lugar del árbol arterial clínicamente correlacionado, como pueden ser el tiempo de evolución, mal *run off*, sexo, tabaco, fibrinógeno, PCR, longitud, excentricidad, calcio, diabetes, hipertensión arterial, lípidos, etc. (Fig 1).

Asimismo, tampoco deberemos repetir ningún aspecto relacionado con métodos de prevención o profilaxis para evitarla, ni detenernos en los diversos métodos diagnósticos que, a través del exhaustivo seguimiento protocolizado en el laboratorio vascular al que se debe someter a todos los pacientes, detectan de forma directa o indirecta los diversos porcenta-

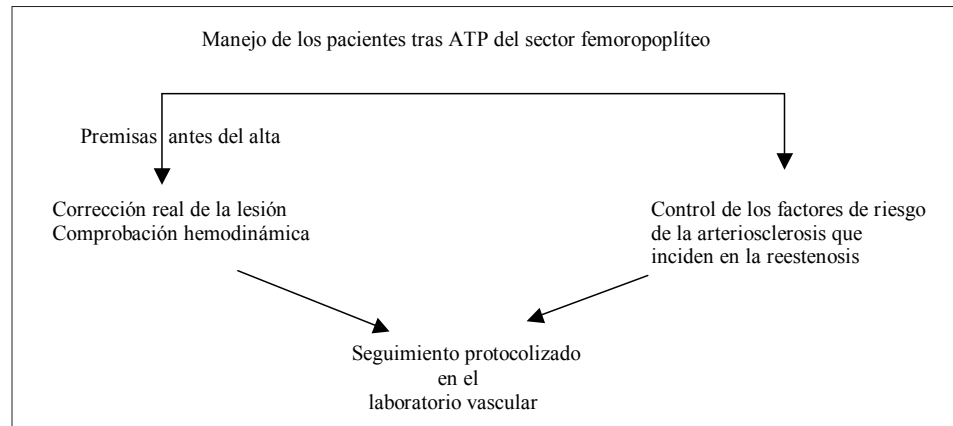


Figura 1. Manejo de los pacientes tras ATP del sector femoropoplíteo.

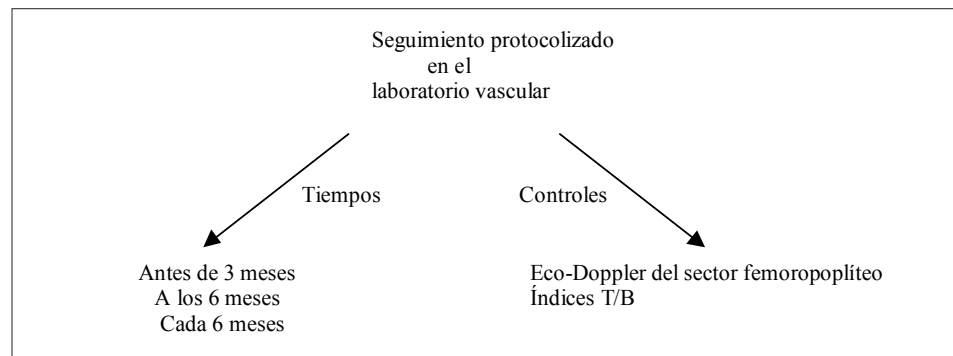


Figura 2. Seguimiento protocolizado en el laboratorio vascular.

jes de estenosis; así como la conveniencia de evitar, de entrada, las formas cruentas de diagnóstico (Fig. 2).

Precisiones sobre la reestenosis

Uno de los temas claves que debemos aclarar es qué entendemos por reestenosis o, por precisar el tema, cuándo la diagnosticamos, cuál es el grado que debe preocuparnos con relación a su manejo.

Diagnosticar una del 30% no es lo mismo que diagnosticar una crítica (Fig. 3). Nuestra posición de partida es que la reestenosis, de una manera similar a la

estenosis primitiva, debe ser hemodinámicamente significativa; como para producir una forma clínica de isquemia que pueda recogerse en la anamnesis del paciente, desde una claudicación intermitente (CI) que podrá ser más o menos estable o difícil de precisar; hasta las formas más avanzadas de IC.

Somos favorables a la actuación terapéutica individualizada –ya veremos en qué formas–, cuando vuelven a repetirse las situaciones clínicas que dieron lugar a la indicación primitiva, con presencia de estenosis con un grado que ya hemos identificado como significativo en el laboratorio vascular (Fig. 4). A veces no tiene

expresión clínica, porque el paciente no puede caminar con el gasto de energía suficiente como para que se exprese.

Este caso suele ser frecuente en pacientes diabéticos con acompañamiento de enfermedades de aparato locomotor, que no caminan lo suficiente como para desarrollar una claudicación con un diagnóstico de reestenosis del 80% en la zona previamente angioplastiada. En estos casos, nuestra recomendación será de actuación terapéutica sobre el manejo conservador, de una manera similar a la recomendada sobre los llamados *by-pass* en riesgo, en situación femoropoplítea o distal, para la IC [11,12].

Por otra parte, también debemos precisar que, aunque la palabra reestenosis, en puridad, sólo debería referirse a la nueva estenosis producida en la zona previamente angioplastiada, habitualmente en su zona distal [5], también entendemos como reestenosis por progresión de la enfermedad, toda aquella producida sobre cualquier sector del árbol arterial proximal o distal que influye hemodinámicamente sobre la ATP original [6].

También podemos encontrar formas mixtas o dobles que aparecen, a la vez, sobre ambos sectores: el previamente angioplastiado y sobre alguna zona proximal, distal o ambas del mismo eje tratado, que complican el proceso de decisión terapéutica y su manejo [4].

El porcentaje de aparición de lesiones varía en el lugar donde se realizó ATP previamente. Henry et al [4] refieren, a los 6 meses, un porcentaje que discrimina según sea la femoral alta (4%), femoral media (10%), femoral distal (18%) y poplítea (20%).

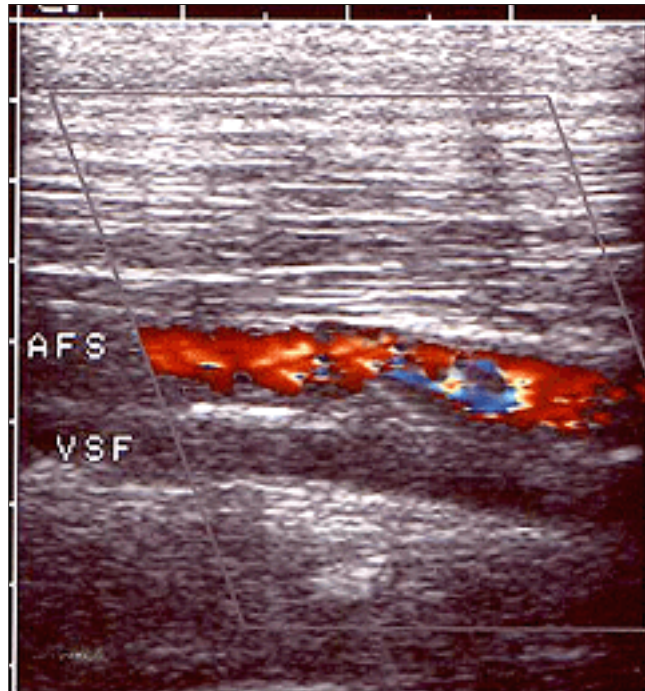


Figura 3. Eco-Doppler: imagen de estenosis no significativa de arteria femoral superficial.

Para Vroegindeweij et al [5], el 75% de las reestenosis se producen en la salida distal del lugar donde antes se realizó la ATP, detectado en los seguimientos realizados por eco-Doppler y comprobado por angiografía, con un grado de sensibilidad del 91%; mientras que en el 25% sería en otra localización. El seguimiento lo realizan sobre 62 pacientes hasta 69 meses, con una media de 23 meses, e informan de 14 reestenosis y 11 nuevas oclusiones (40,3%).

Redilatación

Debemos acercarnos al problema de la redilatación (re-ATP), de una manera más cautelosa todavía, que a la forma de indi-

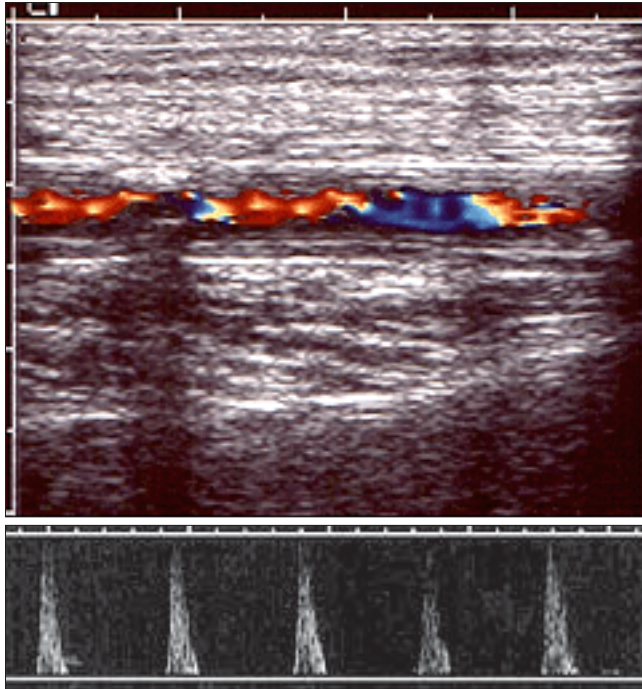


Figura 4. Eco-Doppler: imagen y registro Doppler de estenosis significativa de arteria femoral superficial.

cación que le dio origen. No por repetida deja de ser especialmente importante, en estos casos, la vieja máxima que todos los que nos llamamos cirujanos vasculares debemos observar todavía: no operamos arteriografías, sino enfermos.

En este caso, no debemos plantearnos dilatar automáticamente la estenosis hemodinámicamente significativa diagnosticada por eco-Doppler, si no reflexionar de nuevo sobre el esquema de decisión y analizar profundamente las causas del fracaso.

Aunque se ha documentado suficientemente con trabajos rigurosos [3-7,13-18] que las estenosis se pueden volver a dilatar, nos parece indispensable analizar todos los posibles factores que han contribuido a su aparición.

En el artículo dedicado a la epidemiología podemos revisar toda la problemática. No es lo mismo la aparición de una a las pocas semanas, casi siempre ligada al tema de la hiperplasia miointimal, que la aparecida a los 4 años de seguimiento.

Redilatación en claudicación intermitente

Exponemos un diagrama orientativo que explica los pasos seguidos para la toma de decisiones (Fig. 5).

Según el criterio compartido por muchos autores [3-8,13-17], la re-ATP en estos pacientes es una técnica relativamente sencilla y factible, que permite el rescate de la lesión; nos sentimos especialmente identificados con el criterio de Karch et al [6], en el sentido de escoger restrictivamente lesiones cortas, y buscar aquellas con aspecto 'presuntamente favorable'. La longitud media del 80% de sus estenosis angioplastiadas es de 2,3 cm.

En algunas series, la longitud de las dilataciones y redilataciones es mayor: Henry et al [4]: 3,8 cm de media (intervalo: 1-15 cm); Cejna et al [13]: 5 cm; Löfberg et al [15]: 1-17 cm; Zdanowski et al [19]: 7,3 cm de media; Soder et al [20], 95% de sus casos: 5,5 cm de media.

Creemos que se obtienen mejores resultados, al igual que en la indicación de ATP original, cuanto más corta es la lesión, cuidado que extremamos en los casos de redilatación por CI (Fig. 6).

La abstención endovascular y, por tanto, el tratamiento médico, parece reco-

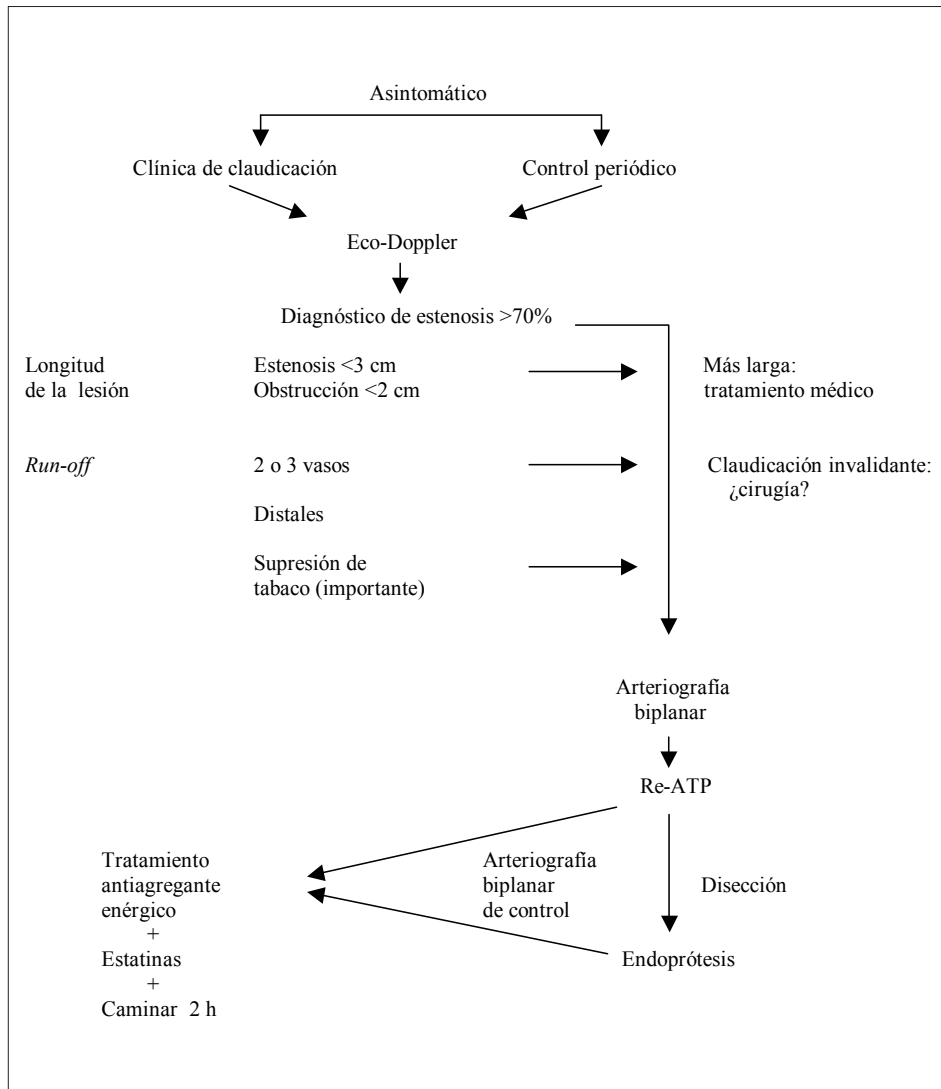


Figura 5. Seguimiento evolutivo de los pacientes claudicantes (G II) tras ATP femoropoplítea.

mendable cuando la longitud de la estenosis supera los 3 cm o la obstrucción es mayor de 2 cm. Sobre todo, cuando el paciente tiene factores asociados que favorecen la arteriosclerosis, con especial mención del tabaco [21]. En estos casos, en nuestra propia experiencia, todos los pacientes que sufrieron reestenosis menos uno, con vuelta a la aparición de CI (siete de 35 extremidades), habían segui-

do el tratamiento prescrito, pero no habían abandonado el tabaco [8].

Con relación al estado de la circulación distal en estos casos, creemos aconsejable que al menos deben estar permeables dos troncos distales. En caso de un sólo tronco distal permeable, no aconsejamos la re-ATP por el riesgo de trombosis completa que puede suponer cualquier tipo de complicación.

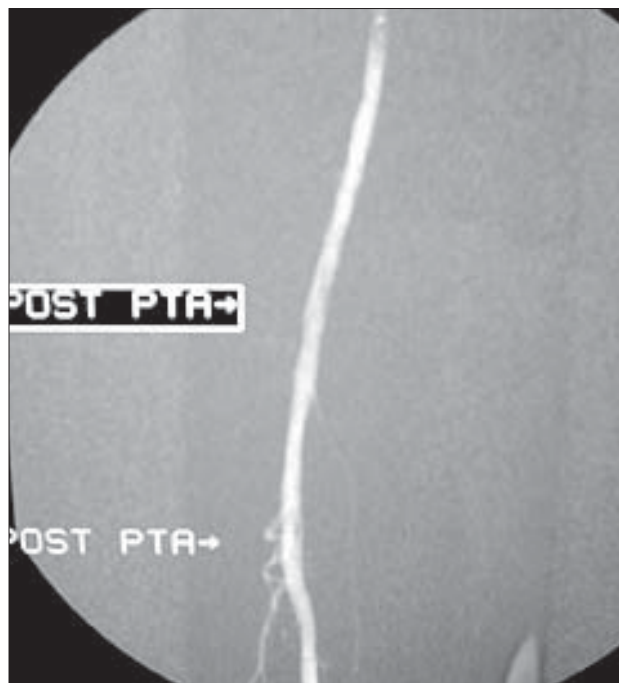


Figura 6. Reestenosis crítica de arteria femoral superficial. Antes y después de la ATP.

Re-ATP/endoprótesis en claudicación intermitente

El tratamiento con prótesis endovascular, endoprótesis o *stent* –usaremos indistintamente cualquiera de las acepciones, y preferimos las de nuestro idioma–, es un tema también muy discutido y con enormes intereses de todo tipo a su alrededor.

Es posible que en el futuro la tecnología y los nuevos tratamientos –braquiterapia (BT), endoprótesis farmacoactivas (de las que hablaremos más adelante)–

vengan en ayuda del hasta ahora verdadero escollo que supone la reestenosis, por hiperplasia miointimal, primero, y progresión de la enfermedad, después.

Nuestro grupo no ha deseado adquirir experiencia en este tema, y ha reservado la colocación de endoprótesis en caso de disección grave y trombosis tras angioplastia.

En el clásico estudio de Henry et al [4] con *stent* de Palmaz, que estudia permeabilidad primaria y secundaria hasta 4 años, los resultados no son buenos en el sector femoropoplíteo, especialmente en el tercio inferior de la femoral superficial y toda la arteria poplíteo; su recomendación final es colocarlo sólo como tratamiento de las reestenosis en casos de ATP inadecuada y disecciones.

Más recientemente, Cejna et al [13], en uno de los pocos estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorizados sobre este sector, con este mismo *stent*, recomiendan, a la vista del 63% de éxito hemodinámico/clínico de ATP frente a *stent* a los dos años, que la ATP debe seguir todavía como el tratamiento de elección cuando se consigue éxito técnico; se reserva la implantación del *stent* de Palmaz sólo en casos selectivos en que falla la angioplastia. Otro estudio aleatorizado previo de Vroegindeweij et al [22] llegaba a la misma conclusión.

En la revisión de otros estudios relativos a la implantación de otras endoprótesis, ocurre algo similar: el *stent* de Streker et al [23], lo han analizado ellos mismos, con una permeabilidad primaria al año del 76%, y concluyen que funciona mejor en estenosis y obstrucciones cortas, justamente las mejores indicaciones de la ATP simple.

Posteriormente, Zdanowski et al [19], en un estudio aleatorizado con esta misma endoprótesis, concluyen que no mejora los resultados de la ATP, ni se indica de rutina en el tratamiento de la reestenosis.

El Wallstent lo analizaron Do et al [24], en una corta serie comparativa ATP/endoprótesis, con un 85% de claudicantes y una longitud media de 8,6 cm; obtuvieron unos resultados del 59% de permeabilidad al año, inferiores al 65% con angioplastia.

En todos estos estudios, el éxito técnico y los resultados inmediatos de la implantación del *stent* son superiores a la ATP sola; pero, rápidamente, a los 6-12 meses se invierten los resultados a favor de la angioplastia, y las diversas endoprótesis obtienen mejores resultados cuanto más corta y proximal es la lesión.

Nuestra recomendación con relación a la implantación de endoprótesis en la reestenosis del sector en CI es que sólo debe realizarse en caso de disección importante; no somos partidarios de su colocación en casos de disección poco importante, con mejora hemodinámica. El tipo de prótesis endovascular a colocar debe ser aquella con la que más experiencia tiene cada grupo.

Redilatación en la isquemia crítica

La ATP como primera opción de tratamiento es una técnica que cuenta cada día con más adeptos. Las indicaciones en este tema en el sector se han restringido progresivamente: desde el todo vale, hasta las muy selectivas. Aunque subyacen, a nuestro entender, históricamente, dos claras situaciones diferenciadas, según quién realice la indicación/práctica de la ATP: especialistas vasculares u otros colectivos afines. En el primer caso, es habitual la tendencia a aquilatar las indicaciones, porque al dominar otras técnicas de revascularización, no nos vemos imperiosamente forzados a indicar o tratar de forma endovascular una situación tan complicada como suele ser la IC del miembro. La disparidad de los resultados del tratamiento se correlaciona fundamentalmente con la longitud de la lesión tratada y la falta de salida distal; y es un factor de peor pronóstico la mayor presencia en la muestra de sexo femenino y diabetes asociada [3,6,9,15,18].

Nosotros recomendamos la ATP para las lesiones cortas, con al menos un tronco distal; se obtienen discretos resultados en cuanto a permeabilidad tardía (39%),

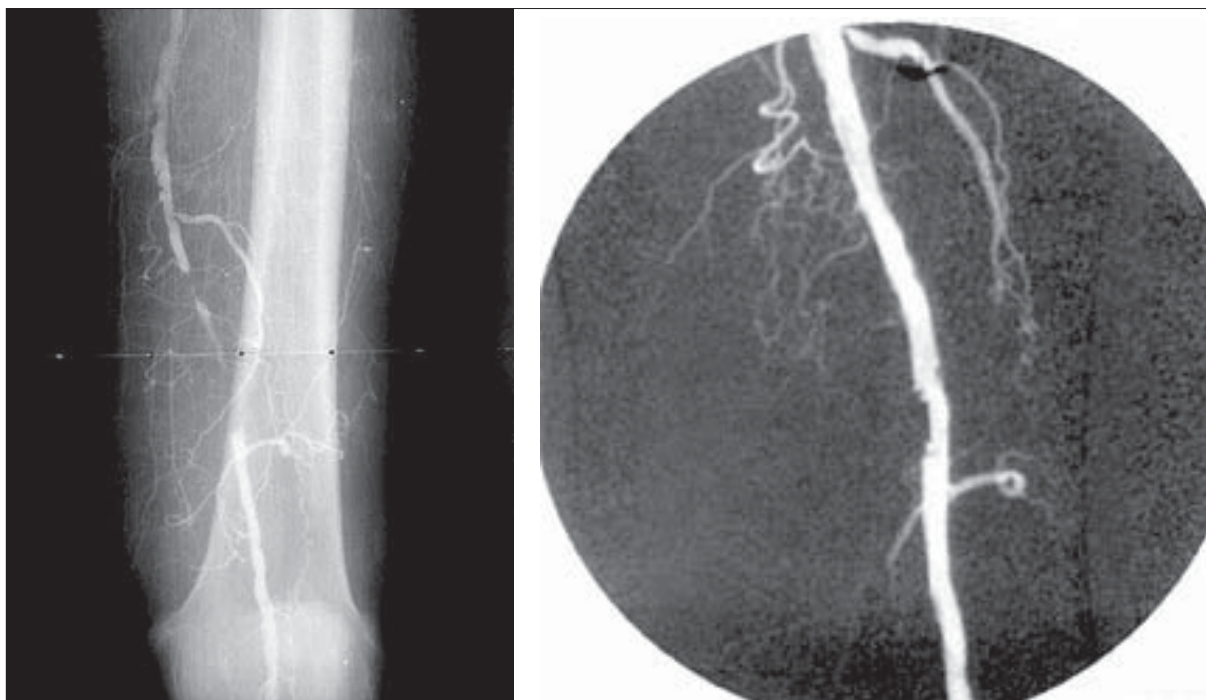


Figura 7. Reobstrucción segmentaria de arteria femoral superficial, antes y después de la ATP.

pero excelentes resultados referidos a conservación de la extremidad a 5 años: 86,7% [10] (Fig. 7).

El fracaso de la ATP no impide la realización de un *by-pass* posterior para salvamento de miembro; se indica particularmente en pacientes ancianos con graves enfermedades intercurrentes, en que el riesgo de muerte a 5 años supera el de amputación (41,6%).

Con estos antecedentes, cuando a lo largo del seguimiento aparece una reestenosis asintomática, nuestro criterio es aplicar el diagrama de actuación de la figura 8. La situación es similar a la planteada en el seguimiento de los *by-pass* de safena para la misma indicación de IC.

Se justifica la actuación de forma profiláctica, para evitar la catástrofe que ha-

bitualmente supone esperar a la obstrucción completa, con trombosis asociada en el sector.

Se recomienda la re-ATP de forma profiláctica, para la estenosis en riesgo documentada adecuadamente y confirmada por arteriografía. La longitud de la lesión, estenosis u obstrucción segmentaria, no debe ser superior a 3 cm. Se aconseja la presencia de un tronco distal, pero no contraindica el procedimiento aunque los resultados a medio-largo plazo sean peores [6,10].

Recientemente, Faglia et al [25], en una extensa serie consecutiva de 221 pacientes diabéticos, recomiendan extender las indicaciones a mayores longitudes, inclusive en el sector infrapoplíteo (42% de actuaciones), y se obtiene mejoría significativa clínica/hemodi-

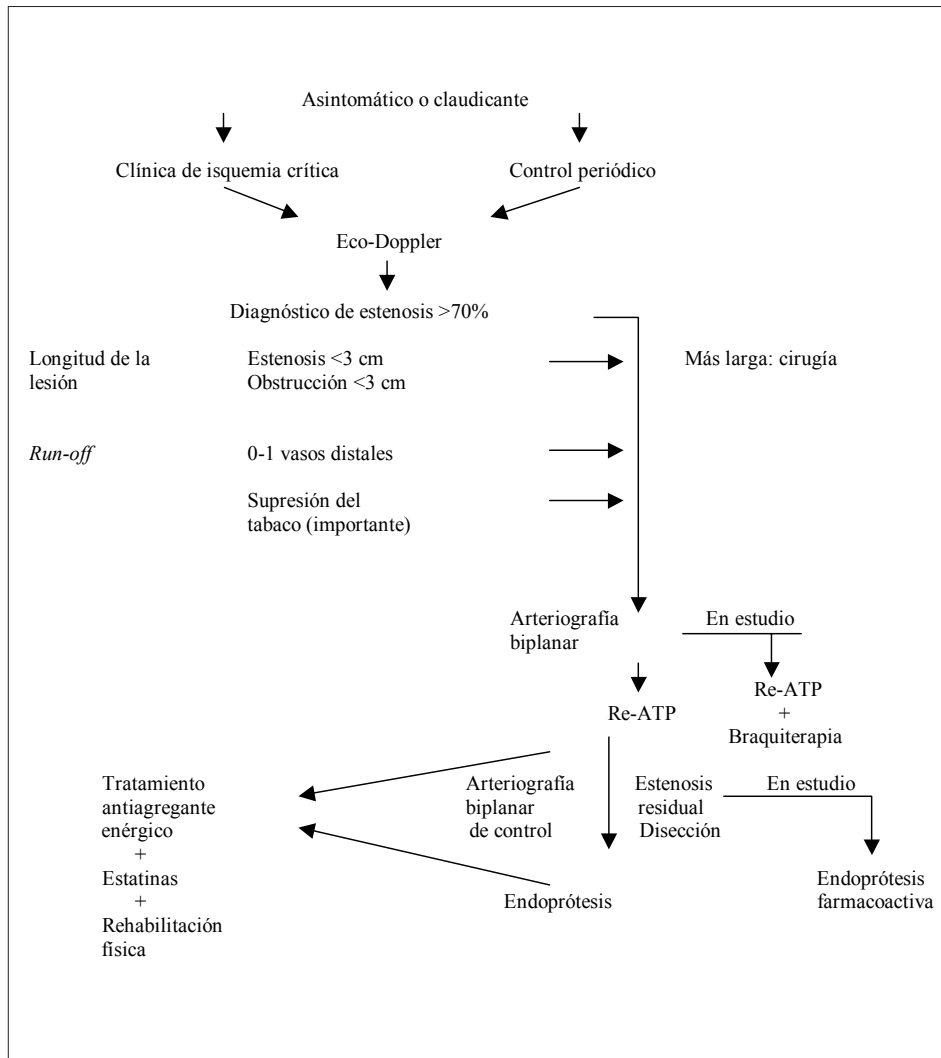


Figura 8. Seguimiento evolutivo de los pacientes con isquemia crítica (G III y IV) tras ATP femoropoplítea.

námica, con un 5,2% de amputaciones mayores.

Otros intentos actuales de mejorar los resultados de la ATP, como el de Soder et al [20], que efectúan una variante técnica cuando tras 1-3 minutos la placa no se ha remodelado, mantiene inflado el balón durante 15-31 minutos, con y sin perfusión del miembro durante el procedimiento, pero esta prolongación tampoco ha dado resultado.

Re-ATP/endoprótesis en la isquemia crítica

Según un criterio similar a lo expuesto anteriormente para la CI, no encontramos justificación para la indicación de prótesis endovascular en caso de reestenosis, si se puede solucionar con la ATP simple.

El uso relativamente reciente de prótesis recubiertas, ha hecho de nuevo retomar con fuerza la idea del tratamiento

endovascular de las lesiones largas; aunque están pendientes de resultados a largo plazo [26], es lógico suponer que lo más que podrán hacer estas prótesis recubiertas de PTFE o Dacron, es igualar los resultados de sus homólogas de cirugía abierta, bastante peores que el *by-pass* de vena.

Henry et al [4], en su extensa serie procedente de un Servicio de Cardiología y Cirugía Intervencionista, recuerdan que, al igual que ocurre en las coronarias, encuentran justificado en IC no rehusar dilatar varias veces la lesión, si es necesario. En su serie, nueve pacientes se trataron tres veces con *stent* y uno en cuatro; recomendaron formalmente el uso del Palmaz en todas las reestenosis, ATP inadecuada, disecciones y oclusiones recanalizadas, situadas en la porción superior y media de la femoral superficial; recomendaron más restricción en las lesiones bajas.

Cejna et al [13] sugieren que el tercio final de la femoral superficial, en el trayecto de los aductores, es un lugar especialmente problemático para la colocación de endoprótesis, por el traumatismo que tienen que soportar en estos casos con los movimientos, y se produce cizallado de las mismas.

El sencillo diseño del *stent* Intracoil puede ser un referente para el uso en arteria poplítea, si se repiten con nuevos estudios los publicados por Jahnke et al [27], con permeabilidades del 97 y 86%, a los 6 y 12 meses después de ATP fallidas en este sector.

Más cercana nos parece la actitud de Karch et al [6], en que en sus 27 casos de fallo clínico/anatómico durante el segui-

miento a 4 años (G II-III y IV), realizan ocho re-ATP, cinco re-ATP + *stent*, 10 *by-pass* y cuatro siguen tratamiento de observación.

En resumen, recomendamos, de acuerdo con el diagrama de decisión (Fig. 8), la colocación de endoprótesis en casos de estenosis residual comprobada por arteriografía biplanar, del 30-50%, así como en todos los casos de disección importante; somos más partidarios de colocarlo en caso de duda, al revés que en los casos de CI, por temor a la catástrofe anunciada en caso de cierre y trombosis.

Otras alternativas

Braquiterapia

La BT endovascular es una técnica que persigue combatir la hiperplasia miointimal con radiación ionizante; en la actualidad, la radiación gamma con la utilización de un isótopo de iridio (Ir 192), como fuente de radiación, es la más empleada [28].

Se suelen recomendar dosis de irradiación de 14 Gy. Se dispone de catéteres de radiación semiflexibles 5F sin posibilidad de centrado y de 7F con dispositivos de centrado y balones segmentados. Después de la ATP, el paciente se transporta a la sala blindada de BT, y el radioterapeuta planifica previamente la longitud de intervención (IL). Se recomienda un mínimo de 2 mm de profundidad o distancia a la pared del vaso a tratar, y se debe hacer referencia a la irradiación administrada en la longitud del vaso (RIL).

Las longitudes de tratamiento son grandes (14-16 cm) en el primer estudio

aleatorizado (Viena I), dirigido por Minar et al [29], con buenos resultados a los 18 meses; la tasa de reestenosis con ATP + BT era del 37,4%, mientras ascendía al 65% tras ATP sola; se comportaba mejor ante la BT el subgrupo de longitud superior a 10 cm.

El estudio Viena II –Pokrajac et al [30]–, también prospectivo aleatorizado, admitía en sus criterios de inclusión reestenosis tras ATP de cualquier longitud; la mayor parte de los pacientes tenían longitudes a tratar superiores a 10 cm. Resultado: reestenosis a 6 meses, 28% de los que recibieron ATP + BT y el 54% de ATP sola.

El estudio PARIS –estudio de investigación de la radiación en arterias periféricas–, dirigido por Waksman et al [31], con longitudes de tratamiento hasta 10 cm, en femoral superficial, sobre pacientes claudicantes, arroja una permeabilidad angiográfica a los 6 meses del 83%, con un 17% de tasa de reestenosis.

En el último estudio prospectivo aleatorizado, publicado en el 2002 [32], relativo al sector, la tasa de reestenosis al año en el grupo de BT es del 9,5%, mientras en el de ATP sola es del 45,5%; aunque también refiere –es importante el dato–, que no se encuentra beneficio clínico entre ambos grupos, y son similares los resultados sobre la cinta rodante.

En resumen, creemos que la BT puede ser una técnica a tener en cuenta una vez superados los estudios a largo plazo sobre efectos secundarios, en aquellos casos de reestenosis precoz, ligado al problema de la hiperplasia. Siempre tendrá el engorro propio del tratamiento con radiaciones ionizantes.

Endoprótesis farmacoactivas

La otra alternativa se basa en el tratamiento previo de la endoprótesis a implantar, con fármacos activos contra la hiperplasia-trombosis arterial; pero este procedimiento implica la implantación de una endoprótesis, que en este sector, a pesar de todos los intentos realizados, todavía no se ha comportado de forma superior sobre la ATP a largo plazo.

Por ello, deberemos ser muy cautos ante la posibilidad de que esta nueva forma de tratamiento –actualmente está todavía en fase de ensayo clínico la mayor parte de los estudios coronarios–, pueda recomendarse ante las reestenosis de este sector. La técnica se basa en impregnar una endoprótesis ya contrastada, de una matriz consistente en polímeros biodegradables que hacen que se libere el medicamento elegido, según una farmacocinética previamente estudiada; esta combinación no debe ser trombogénica, ni dañar la estructura del *stent*.

Los medicamentos actualmente en uso son la rapamicina (sirolimus) y el paclitaxel (taxol), además de heparina, que prácticamente ya no se recomienda; el primero actúa al inhibir durante diversas fases del ciclo celular y el segundo inhibe principalmente la mitosis. También, más recientemente, hay estudios en marcha con dexametasona, y están en fase experimental el batimastat, la actinomicina D, el 17 β estradiol y el tacrolimus [33].

En femoral superficial, el único estudio publicado es el ‘Sirocco’ [34], con *stent* Smart de nitinol tratado con rapamicina; es un estudio piloto multicéntrico europeo y canadiense, aleatorizado sobre 36 pacientes (18 *stents* tratados); diámetros

de 4-6 cm. En caso de estenosis, ésta deberá ser mayor del 70%, longitudes tratadas entre 7 y 20 cm; en caso de oclusiones, las longitudes a tratar son 4-20 cm. Todos los casos eran claudicantes y parestesias de reposo, y se admitían lesiones nuevas y reestenosis. A los 6 meses, la media de estenosis dentro del *stent* era del 22,6% en tratados y 30,9% en no tratados; la media de los diámetros en los tratados era de 4,95 mm, frente 4,31 en no tratados.

Las diferencias en todos los estudios son significativas; son datos esperanzadores, pero todavía deberemos aguardar el tiempo necesario para que la aparición de más ensayos aleatorizados permitan observar el comportamiento a largo plazo; en especial, la ausencia de efectos secundarios de los fármacos empleados que biológicamente tienen un comportamiento análogo a los quimioterápicos.

Cirugía/tratamiento conservador

La elección de tratamiento quirúrgico por reestenosis tras ATP es para muchos el tratamiento alternativo, mientras que para otros es el que se debería realizar siempre en casos de IC. En situación de CI, la recomendación general es abstenerse de operar en este sector. Sólo cuando es verdaderamente 'invalidante' en pacientes jóvenes, puede indicarse la cirugía, si fracasa el tratamiento médico [35].

Antes de indicar la intervención, se deberá enfatizar en la corrección de los posibles factores de riesgo alterados, tanto los clásicos como, especialmente en jóvenes, los emergentes. También parece prudente tomarnos un plazo de meses

para comprobar que, con las medidas adoptadas de medicación y rehabilitación de la marcha, mantiene todavía la 'necesidad' de cirugía por claudicación invalidante. En muchas ocasiones, tras un entrenamiento de acuerdo con las normas actuales de rehabilitación por ejercicio [36], se puede llegar a una claudicación a mayor distancia, que permite un mejor confort de vida y se puede evitar el quirófano.

Para indicar cirugía, las longitudes lesionales deben ser largas: estenosis arrosariadas extensas u obstrucciones que superen los 3 cm. No parece indicada la cirugía de revascularización es este sector por claudicación, si se debe realizar la anastomosis por debajo de la articulación de la rodilla. El *run-off* debe ser al menos de dos vasos distales permeables. La duda que se puede plantear es el material a utilizar para estas situaciones de *by-pass* por encima de la rodilla para claudicación invalidante: vena safena o prótesis arterial; y si es prótesis, qué material: Dacron o PTFE. Se puede proponer la realización de *by-pass* de vena invertida siempre, porque su duración va a hacer inútil reservarla como material para caso de obstrucción y porque muchas veces, durante la realización del *by-pass* protésico, para intentar conservar la vena safena para un hipotético futuro, ésta se daña directa o indirectamente tras la cirugía, y se hace inservible para esta eventual necesidad.

La otra tendencia [37], que nosotros suscribimos, es utilizar material protésico y extremar las precauciones para no dañar la vena. Se usan prótesis de PTFE no anilladas de 6 o 7 mm de diámetro, aunque puede

haber preferencias por el dacron tradicional de arquitectura ultraligera (Fig. 9).

Para el resto de situaciones de claudicación no invalidante, parece prudente aplicar el tratamiento médico, recomendado en el capítulo correspondiente, que en resumen consiste en suprimir los factores de riesgo, rehabilitación de la marcha, antiagregantes y estatinas, mantener controles periódicos del paciente para seguir bajo vigilancia sus factores de riesgo y la previsible evolución progresiva de su enfermedad.

Para aquellas situaciones de IC que no ceda con tratamiento médico intensivo, que incluye, sino existen contraindicaciones, tratamiento con análogos de la prostaciclina, se indicará el *by-pass*, como método de revascularización –la tromboendarterectomía no es una buena técnica en este sector–, de vena safena propia; se colocará en tercera porción poplítea de forma invertida, cuando tiene buen calibre, y de forma *in situ*, cuando es menor de 4 mm; o para la extensión a troncos distales, por su mejor congruencia (Fig. 10).

En caso de ausencia o inutilidad de la vena safena, se usarán aquellas alternativas ya protocolizadas: safena contralateral, venas del miembro superior, compuestos prótesis-vena, arteria congelada y prótesis de PTFE anilladas, con o sin artificios, para evitar la posible hiperplasia intimal precoz en la anastomosis dis-

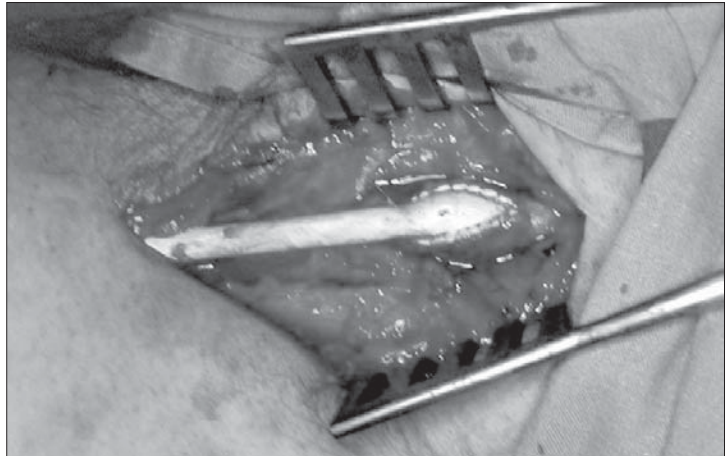


Figura 9. Foto operatoria de anastomosis de *by-pass* de PTFE a primera porción de arteria poplítea.



Figura 10. Foto operatoria de anastomosis distal de *by-pass* venoso *in situ* a arteria peronea.

tal (parche de Taylor, *cuff* de Müller, *cuff* de la propia prótesis), aunque con unos resultados a largo plazo muy inferiores a los de la vena.

Bibliografía

1. Ahn SS, Rutherford RB, Becker GJ, Comerota AJ, Johnston KW, McClean GK. Reporting standards for lower extremity arterial endovascular procedures. *J Vasc Surg* 1993; 17: 1103-7.
2. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn SS. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischaemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-38.

3. Treiman G, Ichikawa L, Treiman R, Cohen J, Cossman D, Wagner W, et al. Treatment of recurrent femoral or popliteal artery stenosis after percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Surg* 1994; 20: 577-87.
4. Henry M, Amor M, Ethevenot G, Henry I, Amicabile C, Beron R, et al. Palmaz stent placement in iliac and femoropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2-4-year follow-up. *Radiology* 1995; 197: 167-74.
5. Vroegindewij D, Tielbeek AV, Buth J, Vos LD, Van den Bosch HC. Patterns of recurrent disease after recanalization of femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 257-62.
6. Karch LA, Mattos MA, Henretta JP, McLafferty RB, Ramsey DE, Hodgson KJ. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 2000; 31: 880-7.
7. Janssen TS, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ. Long-term outcome of patients with claudication after balloon angioplasty of the femoropopliteal arteries. *Radiology* 2002; 225: 345-52.
8. Alonso MI, Ortega JM, Gimeno MG, González MJ, Malo E, Samos RF, et al. ATP femoropoplitea en pacientes claudicantes. *Angiología* 2000; 5: 177-82.
9. Vaquero MF, Morán MCF. Tratamiento endovascular de las lesiones del sector femoropopliteo distal. In M. Martínez, ed. *Patología isquémica; actualización diagnóstica y terapéutica*. Barcelona: Erikamed; 2003. p. 123-34.
10. Martín A, González MJ, Malo E, Barbas MJ, Ortega JM, Morán MCF, et al. Angioplastia transluminal percutánea (ATP) del sector femoropopliteo distal en la isquemia crítica. *Angiología*; 2003 [en prensa].
11. Landry GJ, Moneta GL, Taylor LLM, Edwards JM, Yeager RA, Porter JM. Long-term outcome of revised lower-extremity bypass grafts. *J Vasc Surg* 2002; 35: 56-63.
12. Mills JL, Wixon CL, James DC, Devine J, Westerland A, Hughes JD. The natural history of intermediate and critical vein graft stenosis: recommendations for continued surveillance or repair. *J Vasc Surg* 2001; 33: 273-8.
13. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, Horvath W, Waldenberger P, Hornik K, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 23-31.
14. Schillinger M, Haumer M, Schlerka G, Mlekusch W, Exner M, Ramazanali A, et al. Restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal segment: the role of inflammation. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 477-83.
15. Löfberg AM, Karacagil S, Ljungman C, Westman B, Bostrom A, Hellberg A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischaemia. *J Vasc Surg* 2001; 34: 114-21.
16. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Rumpold H, Ahmadi R, Sabeti S, et al. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: association with restenosis. *Radiology* 2002; 225: 21-6.
17. Biancari F, Kantonen I, Matzke S, Albaca A, Roth WD, Edgren J, et al. Infringuinal endovascular and bypass surgery for critical leg ischaemia in patients on long-term dialysis. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 210-4.
18. Arruabarrena A, Cano E, Soguero I, Sesma A, Viviens B, Marco-Luque MA. Cirugía endovascular como tratamiento de elección en el sector femoropopliteo y distal en isquemia crónica de miembros inferiores en un servicio de Angiología y Cirugía Vascul. *Angiología* 2002; 54: 308-16.
19. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, Jonung T, Ribbe E, Thorne J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? A randomized controlled study. *Int Angiol* 1999; 18: 251-5.
20. Soder HK, Manninen HI, Rasanen HT, Kaukanen E, Jaakkola P, Matsi PJ. Failure of prolonged dilation to improve long-term patency of femoropopliteal artery angioplasty: results of a prospective trial. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 361-9.
21. Kitslaar PJ. Consensus diagnosis and treatment of arterial intermittent claudication. Central Guidance Organization for Peer Review. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2396-400.
22. Vroegindewij D, Vos LD, Tielbeek AV, Buth J, Van den Bosch HC. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 420-5.
23. Strecker EP, Boos IB, Göttmann D. Femoropopliteal artery stent placement: evaluation of long-term success. *Radiology* 1997; 205: 375-83.
24. Do DD, Triller J, Walpoth BH, Stirnemann P, Mahler F. A comparison study of self-expandable stents vs. balloon angioplasty alone in femoropopliteal artery occlusions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15: 306-12.

25. Faglia E, Mantero M, Caminito M, Caravaggi I, De Giglio R, Pritelli C, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002; 252: 225-32.
26. Bauermeister G. Endovascular stent-grafting in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 315-20.
27. Jahnke T, Voshage G, Muller-Hulsbeck S, Grimm J, Heller M, Brossmann J. Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 257-66.
28. Pokrajac B, Minar E, Kirisits C, Potter R. Present status of endovascular brachiterapy in peripheral arteries. *Herz* 2002; 27: 56-61.
29. Minar E, Pokrajac B, Maca T, Ahmadi R, Fellner C, Mittlbock M, et al. Endovascular brachiterapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000; 102: 2694-9.
30. Pokrajac B, Potter R, Maca T, Fellner C, Mittlbock M, Ahmadi R, et al. Intraarterial (192) Ir high-dose-rate brachiterapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty: the prospective randomized Vienna-2-trial radiotherapy parameters and risk factors analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 923-31.
31. Waksman R, Laird JR, Jurkovitz CT, Lansky A, Gerrits F, Kosinski AS, et al. Peripheral artery radiation investigational study (PARIS) investigators. Intravascular radiation therapy after balloon angioplasty of narrowed femoropopliteal arteries to prevent restenosis: results of the PARIS feasibility clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 915-21.
32. Krueger K, Landwehr P, Bendel M, Nolte M, Stuetzer H, Bongartz R, et al. Endovascular gamma irradiation of femoropopliteal de novo stenoses immediately after PTA: interim results of prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2002; 224: 519-28.
33. Duda SH, Poerner T, Wiesinger B, Rundback J, Tepe G, Wiskirchen J, et al. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 291-301.
34. Duda SH, Pusich B, Richter G, Landwehr P, Oliva V, Tielbeek A, et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease. Six-month results. *Circulation* 2002; 106: 1505-9.
35. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; (Suppl 1): 31-2.
36. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2002; 344: 1608-21.
37. Hernández-Osma E, Cairols MA, Simeón JM, Riera S, Martí X, Guerrero F. Injertos suprageniculares con politetrafluoroetileno. Factores que pueden influir en su permeabilidad. *Angiología* 2002; 54: 317-26.

**MANEJO DE LA REESTENOSIS:
REDILATACIÓN, CIRUGÍA,
TRATAMIENTO CONSERVADOR**

Resumen. Introducción. *El manejo de la reestenosis tras angioplastia en este sector es un tema sometido a controversia.* Objetivo. *Realizar una revisión actualizada de las diversas opciones terapéuticas que se pueden manejar y comentarlas bajo la propia experiencia; establecer una forma protocolizada de actuación.* Desarrollo. *El manejo de los pacientes con reestenosis tras angioplastia debe basarse en un tratamiento primitivo que ha corregido la lesión, control hemodinámico antes del alta y seguimiento protocolizado. Cuando en los controles de seguimiento, o por aparición de sintomatología, se detecta una reestenosis,*

**ABORDAGEM DA RE-ESTENOSE:
REDILATAÇÃO, CIRURGIA,
TRATAMENTO CONSERVADOR**

Resumo. Introdução. *A abordagem da reestenose após angioplastia neste sector é um tema controverso.* Objectivo. *Realizar uma revisão actualizada das diversas opções terapêuticas que se podem abordar e comentá-las à luz da própria experiência; estabelecer um protocolo de actuação.* Desenvolvimento. *A abordagem dos doentes com re-estenose após angioplastia deve basear-se num tratamento primitivo que corrigia a lesão, controlo hemodinâmico antes da alta e seguimento protocolizado. Quando nos controlos de seguimento, ou por aparecimento de sintomatologia, se detecta uma re-estenose, de-*

se deberá valorar el tratamiento más adecuado según la clínica y los factores que condicionan el resultado de la angioplastia. De acuerdo con unos criterios establecidos bajo forma de diagrama de actuación, se efectúa una indicación personalizada, y se busca aquella solución más eficaz con el menor riesgo, dentro de la tríada: redilatación, cirugía, tratamiento conservador. Conclusiones. De la revisión efectuada, concluimos que la redilatación en todos los estadios clínicos, bajo determinadas premisas, es posible y se aconseja; se recomienda seguir tratamiento médico a los claudicantes estables con obstrucciones; se reserva la cirugía para la isquemia crítica (IC) con lesiones extensas. Se deben manejar diferenciadamente los claudicantes, de los que padecen IC. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S233-49]
Palabras clave. Angioplastia. Claudicación intermitente. Endoprótesis. Isquemia crítica. Redilatación. Reestenosis.

ver-se-á avaliar o tratamento mais adequado segundo a sintomatologia e os factores que condicionam o resultado da angioplastia. De acordo com os critérios estabelecidos sob forma de diagrama de actuação, efectua-se uma indicação personalizada, e procura-se aquela solução mais eficaz com o menor risco, dentro da tríade: redilatação, cirurgia, tratamento conservador. Conclusões. Da revisão efectuada, concluimos que a redilatação em todos os estádios clínicos, sob determinadas premissas, é possível e aconselhado; recomenda-se seguir tratamento médico aos claudicantes estáveis com obstruções; reserva-se a cirurgia para a isquemia crítica (IC) com lesões extensas. Devem-se abordar diferenciadamente os claudicantes, dos com IC. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S233-49]
Palavras chave. Angioplastia. Claudicação intermitente. Endoprótese. Isquemia crítica. Redilatação. Re-estenose.

Otros aspectos de la cirugía endovascular en el sector femoropoplíteo distal

Impacto en la calidad de vida

V. Martín-Paredero, M. Arrébola-López, C. Berga-Fauria,
F. Pañella-Agustí, B. Gómez-Moya

IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE

Summary. Aims. The aim of this work is to describe a number of studies that assess the variations in patients' quality of life (QOL) according to the different therapeutic procedures applied. Development. The origins of studies about QOL are discussed, as well as their applications in evaluating the outcomes of the therapeutic activities we submit our patients to. We also note its value in our day-to-day clinical activity. The different reports that have appeared in the literature present short follow-up periods and are conducted in heterogeneous populations (patients with claudication are grouped with patients suffering from critical ischemia). One thing that stood out in the survey of the literature we performed was the improvement seen in practically all the dimensions evaluated by the QOL surveys (mostly SF-36 and NHP) in patients who underwent revascularization procedures with satisfactory haemodynamic results. Similarly, the importance of concomitant pathology (comorbidity) when assessing the QOL of vascular patients is also brought out. Since endovascular procedures are less aggressive than surgery, in the short term they give rise to a notable improvement in patients' QOL. Conclusions. QOL studies are a useful tool for evaluating a particular therapeutic procedure. There is a need for studies in which surgical treatment and endovascular techniques are compared in populations that are homogeneous as regards the extent of the disease and the territory involved. Longer patient follow-up times are also needed. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S250-9]

Key words. Comorbidity. Endovascular procedures. Quality of life. Revascularization. Surveys.

Introducción

Desde el inicio de los años cincuenta hasta la actualidad nuestra especialidad ha mostrado una evolución muy rápida, que nos ha permitido avanzar en los criterios diagnósticos y terapéuticos. Todos estos criterios han evolucionado a lo largo de los años mediante las aportaciones trans-

mitidas por las experiencias personales, hasta llegar a los estudios de tipo prospectivo y retrospectivo.

Posteriormente, los estudios multicéntricos y los metanálisis han permitido mejorar los criterios para desarrollar las indicaciones terapéuticas, con la intención de optimizar los resultados obtenidos. Así, además, podemos utilizar un

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona, España.

Correspondencia:
Dr. Vicente Martín Paredero. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitari Joan XXIII. Dr. Mallafré Guasch, 4. E-43007 Tarragona. E-mail: ump@tinet.fut.es

©2003, ANGIOLOGÍA

lenguaje común para referirnos a la permeabilidad de uno u otro procedimiento, a la tasa de salvación de las extremidades o a cualquier otro concepto que haga referencia a la validez del procedimiento aplicado.

La evolución natural de las enfermedades vasculares, en el contexto de los diferentes cambios medicosociales (mayor esperanza de vida media, con el consiguiente envejecimiento de la población, modificación en los hábitos alimentarios, etc.), nos conduce a evolucionar también en la manera de evaluar al paciente. Por ello, no sólo se valorará al enfermo de manera aislada, sino que lo debemos contextualizar en su realidad. En esta realidad, se convierte en una necesidad evaluar cómo convive el paciente con la enfermedad.

Ya no bastan sólo los criterios técnicos de éxito o fracaso de un procedimiento terapéutico, sino que debemos saber cómo repercutirá éste en la vida y el entorno del paciente. Posiblemente, tendríamos que volver la vista atrás y recuperar la relación clásica médico-paciente que existía antaño y que, dado el nuevo modelo de gestión sanitaria –donde se impone la optimización de recursos, lo que en ocasiones conlleva una sobrecarga asistencial–, se ha conseguido hacer casi desaparecer.

Concepto de calidad de vida

En 1947, la OMS definió la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad [1]. Esta definición incorpora

una visión multidimensional de la salud. Por otro lado, la calidad de vida (CDV) incluye todos los ámbitos de la vida humana, además del estado de salud. Cuando hablamos de CDV hablamos también de economía, educación, medio ambiente, legislación y, en general, de todos aquellos elementos que definen nuestro entorno.

El concepto de CDV, relacionado con la salud, agrupa elementos propios del individuo y otros que pueden ser externos al mismo, pero que interaccionan con él y pueden llegar a cambiar su estado de salud. Es un concepto que refleja las conductas físicas, emocionales y sociales, y está relacionado con el estado de salud previo y el actual. Abarca áreas de función física, somática, estado psicológico y relación social [2], y refleja la percepción del estado de salud y, por ello, la sensación de bienestar. Es un concepto totalmente subjetivo; así, iguales estados de salud se pueden percibir de formas distintas [3]; puede, además, variar a lo largo de la vida de las personas [4]. Dimenäs et al [5] definían la salud como un balance entre la valoración objetiva y subjetiva de la enfermedad.

En los últimos años la importancia de los estudios de CDV ha aumentado de forma progresiva. Su desarrollo se ha relacionado con la mayor longevidad, el avance de la ciencia médica, así como con el cambio en el conocimiento y la percepción que tienen los individuos hacia la salud. Desde un punto de vista económico, los estudios de CDV representan una herramienta útil para realizar un uso de los recursos adecuado a su utilidad.

En las recomendaciones de la TASC se concede especial atención a la CDV,

y se incluye como instrumento en la valoración de los pacientes, tanto antes como después de un procedimiento terapéutico [6]. La evaluación del éxito de una técnica quirúrgica o de un tratamiento médico no debe centrarse únicamente en el resultado de las pruebas hemodinámicas, en el incremento de la distancia de deambulación o en la permeabilidad del injerto. Como sugieren muchos trabajos, se deben valorar los aspectos funcionales del sujeto que le permitan integrarse en su entorno y en definitiva mejorar su CDV. El interés depositado en nuestras actuaciones ya no se centrará sólo en conseguir más años de vida, sino en que éstos se vivan en las mejores condiciones posibles.

Este enfoque de la enfermedad y de nuestra propia actividad quirúrgica nos lleva a la necesidad de encontrar unos mecanismos para preguntar al paciente de una manera objetiva. El interés estará en conocer cómo repercute la enfermedad en la CDV, y obtener así una herramienta útil para valorar la evolución de la enfermedad y realizar posteriores seguimientos de los enfermos.

Es por ello que los estudios de CDV son importantes no sólo en el área de la investigación, sino también en la asistencia clínica diaria, ya que nos aportarán más elementos de juicio en el estudio de la enfermedad y nos permitirán una adecuación terapéutica individualizada según las necesidades de cada paciente. Estos estudios pueden tener un papel destacado en el seguimiento de la salud de una población y en la planificación económica de los recursos sanitarios necesarios para abastecer dicha población. En la tabla I se

Tabla I. Aplicaciones de los estudios de calidad de vida.

Identificación de las necesidades de la población
Valoración de la calidad asistencial prestada
Mejora del conocimiento de la enfermedad a través de la percepción que el paciente tiene de la misma
Valoración de la eficacia de un determinado tratamiento
Evaluación de una determinada intervención quirúrgica, al conocer la percepción del paciente tras el procedimiento
Conocimiento de los problemas y prioridades de los enfermos ante la enfermedad (en muchos casos pueden diferir de la percepción que tiene el facultativo)
Realización de estudios económicos de una determinada intervención sanitaria (relación coste-beneficio)

recogen las aplicaciones más destacadas de los estudios de CDV.

Cuestionarios de calidad de vida

Los instrumentos que utilizamos para valorar la CDV son los diferentes cuestionarios desarrollados para ello. Son herramientas descriptivas que, mediante una serie de ítems, nos permiten un acercamiento a la realidad cotidiana del paciente. Se agrupan las preguntas en diferentes áreas según su contenido y en función del cuestionario utilizado. Todos estos cuestionarios tienen unos ítems que, agrupados entre ellos, permiten valorar diferentes aspectos del paciente [7].

Así, los cuestionarios de CDV se dividen en:

- *Cuestionarios genéricos de salud.* En este grupo destacan los siguientes cuestionarios: SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form 36), NHP (Notting-

ham Health Profile), SIP (Sickness Impact Profile) y EuroQol.

- *Cuestionarios específicos de enfermedad.* Destacamos los siguientes: WIQ (Walking Impairment Questionnaire), PAR (Physical Activity Recall) y Spitzer QL index.
- *Instrumentos de evaluación.*

Todos estos cuestionarios proporcionan una puntuación individual global y otra para cada dimensión. La puntuación se expresa en unidades arbitrarias entre 0 y 1 o bien entre 0 y 100 [8]. En general, para que estos cuestionarios sean válidos, deberán validarse en el país donde vayan a utilizarse, y requieren una adaptación a la realidad cultural del mismo.

Los cuestionarios genéricos de CDV nos darán información acerca del estado funcional, la percepción de salud, el bienestar psicológico y el estado funcional (rol) del paciente [9].

El SF-36 es un cuestionario desarrollado en EE.UU., y es el test genérico de salud que más se ha utilizado en los estudios de CDV en pacientes afectados de enfermedad arterial. Se debe a que valora de forma global los resultados clínicos del paciente, la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo. Se trata de un cuestionario muy sensible a variaciones personales; es fácil de utilizar, ya que las preguntas son muy sencillas y comprensibles para el paciente –se pueden realizar en pocos minutos– y está perfectamente validado en España [10]. Además, este cuestionario puede aplicarse también a personas sin patología, por lo que ya existen resultados en la población española sana que pueden servir como grupo de control en diferentes estudios [11].

El NHP es un cuestionario de CDV desarrollado en la década de los setenta en Gran Bretaña, y que ha alcanzado una gran difusión europea. Este cuestionario carece de ítems de salud positiva, por lo que es más apropiado para valorar pacientes con cierto grado de afectación del estado de salud [12].

En la tabla II mostramos los diferentes parámetros evaluados en estos cuestionarios, a los que, por ser los referenciados en los trabajos que se mencionan en este escrito, les dedicamos mayor atención.

En los últimos años hemos podido objetivar un creciente aumento de publicaciones en las que se valoran los resultados clínicos entre diferentes técnicas de revascularización con la aplicación de cuestionarios de CDV. Como ya hemos comentado antes, el interés se centraba tradicionalmente en los índices de permeabilidad de los injertos y las tasas de salvación de la extremidad. La permeabilidad primaria de la angioplastia en el sector femoropoplíteo se estimaría en el 50-60% durante el primer año de seguimiento [13,14]; los beneficios reales para el paciente deberían evaluarse bajo un prisma más amplio, valorando la repercusión social, laboral y funcional de estos procedimientos, es decir, su incidencia en la CDV del paciente.

En estos resultados de CDV no debemos rechazar la influencia que tendrá la comorbilidad [15] de las diferentes patologías asociadas en estos pacientes. Así, la patología coronaria isquémica, la diabetes mellitus, la enfermedad cerebrovascular o las patologías degenerativas propias de la edad cada vez más avanzada, influirán muy probablemente en los re-

Tabla II. Instrumentos genéricos más utilizados en nuestro entorno. Características.

Instrumento	Dimensiones	Ventajas	Inconvenientes
SF-36	Percepción general de salud Función social Función física Salud mental Vitalidad Dolor Rol emocional Cambios en la salud	Ampliamente validado Puntuaciones independientes para cada subescala Puede usarse para evaluar la progresión del paciente sin conversión Puntuación Autoadministrable	Largo Requiere conversión de la puntuación para obtener un resultado global
Nottingham Health Profile	Energía Reacciones emocionales Sueño Aislamiento social Dolor Movilidad	Ampliamente validado en Europa	Largo

sultados que podamos obtener en un determinado cuestionario de CDV; por ello, en ocasiones, la valoración de los hallazgos obtenidos deberá realizarse con cautela, ya que nuestras actuaciones terapéuticas pueden enmarcarse en una realidad compleja, donde la mejoría o empeoramiento del estado del paciente isquémico estarán muy condicionados por el control de su enfermedad de base.

Revascularización y calidad de vida

Klevsgard et al [16] presentaron en el año 2001 un trabajo en el que valoraban la evolución de la CDV en 146 pacientes antes y después de someterse a un procedimiento revascularizador, mediante el cuestionario NHP de CDV. Los autores valoraban el éxito o el fracaso de la técnica utilizada desde el punto de vista hemodinámico. Se realizaron 71 procedimien-

tos endovasculares (angioplastia y angioplastia/*stent*) y 74 revascularizaciones mediante cirugía convencional, y se analizó cómo variaban los diferentes ítems del cuestionario NHP según el éxito o fracaso del procedimiento terapéutico aplicado. Se valoró el cuestionario de CDV antes del procedimiento, a los 6 meses y al año de seguimiento.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: cuando el paciente presentaba una mejoría hemodinámica –incremento de índice tobillo/brazo superior a 0,15– después del tratamiento de revascularización, mejoraban en la mayoría de las áreas estudiadas mediante el cuestionario de CDV.

Ahora bien, los pacientes que no obtenían una mejoría hemodinámica después del procedimiento terapéutico, también mejoraban su CDV durante el primer año de seguimiento en las siguientes dimensiones: dolor, reacción emocional, sueño y relaciones familiares.

Los autores defienden que esta mejoría, a pesar del fracaso en la técnica, podría deberse, en parte, a los estrictos criterios utilizados para establecer lo que entendemos por un resultado hemodinámicamente satisfactorio –debía existir un incremento del índice tobillo/brazo superior a 0,15–. Con índices inferiores a los citados no se consideraban buenos resultados clínicos, aunque probablemente éstos tenían una repercusión favorable en la revascularización del paciente y, por esta razón, mejoraban también en estas dimensiones de la CDV.

Se sabe que en todos los tratamientos intervencionistas que realizamos se produce un efecto placebo. Los autores consideran que en este estudio el efecto placebo tiene muy poca relevancia; lo explican por los hallazgos obtenidos en el grupo de pacientes en los que el tratamiento revascularizador no es satisfactorio. En estos pacientes se conseguía una mejoría en dimensiones como el dolor, y esta mejoría perduraba en el tiempo; mientras que, en otras dimensiones, como la reacción emocional, sólo obtenían pequeñas mejorías y éstas se mantenían también durante todo el período de seguimiento.

Todo lo anterior coincide con lo que señalan otros autores, que reconocen que existe un efecto placebo ante una determinada intervención; pero todos ellos han establecido que esta mejoría se presenta durante un tiempo determinado con una duración concreta, y es inferior a los seis meses después del procedimiento.

Concluyen los autores que, después de un tratamiento revascularizador, ya sea mediante cirugía convencional o mediante una técnica endovascular, los pacientes con claudicación intermitente o isquemia

crítica (IC) mejoraban en la mayoría de las dimensiones del NHP. Asimismo, esta mejoría que experimentaban los pacientes en su CDV venía determinada por el estado funcional previo al tratamiento y por su realidad psicosocial, que, indudablemente, tendrá una repercusión paralela a la que pueda tener el tratamiento realizado.

En otro trabajo publicado recientemente por el mismo grupo [17] se valoraban, mediante los cuestionarios SF-36 y NHP, los cambios que se producían en la CDV de la muestra tras un procedimiento revascularizador. Se trata de un estudio prospectivo, en el que se incluyen 80 pacientes –la mitad eran claudicantes y la otra mitad estaban afectados de IC– tratados mediante angioplastia o cirugía convencional. Se valoraron los resultados de ambos test antes del procedimiento y al mes de haberse realizado el mismo. En el análisis de los resultados se apreció que la angioplastia fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes claudicantes que en el grupo de pacientes afectados de IC. No se apreciaron diferencias en los resultados obtenidos con el cuestionario NHP o el SF-36 por los pacientes sometidos a tratamiento endovascular percutáneo y los que recibieron cirugía convencional. En las dimensiones de dolor y movilidad física sí que se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes claudicantes y los afectados de IC. En los pacientes que recibieron tratamiento y éste aportó una mejoría hemodinámica satisfactoria, se apreciaba en ambos cuestionarios una mejoría significativa en todas las dimensiones.

Los resultados publicados dieron al cuestionario NHP, respecto al SF-36, mayor sensibilidad para discriminar di-

ferentes niveles de enfermedad, ya que no se obtuvieron mejorías estadísticamente significativas en aquellos enfermos en los que no se produjo mejoría hemodinámica tras el procedimiento terapéutico. Por el contrario, con el SF-36, en este grupo de pacientes se obtuvo mejoría en la dimensión de función física. Por todo ello, consideran que el NHP presentaba una mayor sensibilidad en la detección de los cambios en la enfermedad. Otros estudios han encontrado valores similares de sensibilidad para discernir entre diferentes niveles de enfermedad y, por tanto, se ha llegado a la conclusión que ambos cuestionarios tienen una respuesta similar en la discriminación de cambios de la enfermedad [18].

Es evidente que la isquemia crónica de los miembros inferiores, y en particular la IC, representan un importante problema socioeconómico. Muchos estudios apuntan a que la mayoría de los enfermos claudicantes tienen una evolución relativamente benigna, los síntomas se estabilizan e incluso mejoran sin necesidad de una intervención directa; no obstante, cabe destacar que, si bien ello es cierto, también se sabe que una cuarta parte aproximadamente de todos los enfermos claudicantes empeoran su estado, en su mayoría durante el primer año, y que, de ellos, el 5% precisan tratamiento quirúrgico en los primeros cinco años tras su diagnóstico [19]. Es esta perspectiva la que ha hecho que algunos autores planteen estudios en los que valoran cómo las diferentes opciones terapéuticas (tratamiento conservador, tratamiento quirúrgico, amputaciones, terapéutica endovascular) [20] pueden repercutir en la CDV del paciente.

Existen escasos trabajos en los que se valoren los cambios en la CDV de los pacientes según el tipo de tratamiento escogido para reparar el sector femoropoplíteo; no hemos encontrado ningún trabajo en el que se establezcan grupos homogéneos de pacientes en los que un subgrupo se sometiera a tratamiento endovascular y otro a cirugía abierta convencional.

Chetter et al [21] publicaron un trabajo en el que valoraban el impacto de la angioplastia en la CDV de pacientes claudicantes. Al igual que en los estudios comentados anteriormente, encontraban mejoría significativa en la mayoría de los apartados valorados por el cuestionario SF-36 (función física, papel físico, dolor, vitalidad, función social y salud mental). Esta mejoría de seis de los ocho dominios del SF-36 podría ayudar a explicar a los autores el incremento de las técnicas de angioplastia en estos enfermos claudicantes.

Conclusiones

Los estudios de CDV toman cada vez más relevancia en el estudio y seguimiento de los pacientes con claudicación intermitente o IC. Constituyen una herramienta útil para una valoración más completa de la situación en que se encuentra el enfermo antes de una intervención y cómo ésta influirá posteriormente en su CDV.

En los estudios revisados, y de forma unánime, se puede apreciar que, tras un procedimiento terapéutico exitoso, se produce una mejoría en la mayoría de las dimensiones estudiadas por los diferentes cuestionarios; ahora bien, estos resul-

tados pueden cuestionarse desde el punto de vista metodológico.

En primer lugar, no existe una aleatorización de los grupos en los que se asignen uno u otro tipo de tratamiento de manera aleatoria. Asimismo, existen grupos de casos muy heterogéneos en los que encontramos pacientes claudicantes, pacientes con IC u otros estados intermedios de afectación vascular. Evidentemente, estas diferencias del estado basal del paciente determinarán, ya desde el principio, los resultados que obtendremos en los cómputos de CDV a partir de los cuestionarios. Los resultados para uno u otro grupo serán diferentes con independencia del tratamiento realizado. Se partirá de puntuaciones más bajas en las diferentes dimensiones, y la repercusión de la enfermedad hará que el tratamiento las modifique de manera desigual.

Tampoco hemos encontrado que se diera importancia a la repercusión de los diferentes estados de comorbilidad relacionados con la patología vascular del paciente. Las enfermedades intercurrentes repercuten de manera decisiva en la CDV del enfermo vascular, y en muchas ocasiones no será posible saber cuál de ellas es la responsable del deterioro de la CDV que sufren estos pacientes. En alguno de los estudios revisados los pacientes pueden recibir varios procedimientos terapéuticos o combinados sobre un mismo territorio anatómico, lo cual dificulta la valoración del éxito o fracaso de una determinada intervención, así como su repercusión sobre la CDV.

Respecto al seguimiento que se presenta en alguno de los trabajos comentados, creemos que aquellos en los que se

valoran los cambios en un período de tiempo corto tras el procedimiento deparan resultados que pueden ser fácilmente previsible. Como hemos comentado anteriormente, el intervencionismo directo sobre un problema vascular concreto nos depara un efecto placebo que se conoce y que puede prolongarse durante meses; por tanto, creemos que estos estudios deberían tener seguimientos largos, en los que nos podamos 'deshacer' de dicho efecto placebo. Posiblemente, en los estudios de CDV las técnicas endovasculares tengan cierta ventaja inicial respecto a la cirugía convencional, ya que implican una menor lesión para el paciente, con unos resultados hemodinámicos iniciales buenos y que permiten la rápida reincorporación a las actividades cotidianas del enfermo. Las diferencias en la permeabilidad de ambos procedimientos a largo plazo se deberían valorar en términos de CDV; es entonces cuando podríamos encontrar divergencias en los resultados obtenidos, ya que probablemente los pacientes sometidos a terapéutica endoluminal, a lo largo del seguimiento precisará varios procedimientos sobre una misma zona, mientras que la mayor permeabilidad *a priori* de las técnicas quirúrgicas mantendrá alejado al paciente del quirófano, con la importante repercusión que ello tendrá sobre su CDV. Creemos, también, que es importante la homogeneización de los grupos que se van a comparar, no ya sólo en función de los índices sociodemográficos clásicos o de los factores de riesgo; también deben presentar unos patrones similares los territorios enfermos que incluimos en el estudio, así como la técnica quirúrgica o endovascular que empleamos.

Por todo ello, pensamos que se deben diseñar estudios de seguimiento en los que valoremos a largo plazo variaciones en la CDV de poblaciones homogéneas de enfermos, en función de la técnica terapéutica empleada.

El progresivo interés en el uso de las técnicas endovasculares para tratar lesiones

en el sector femoropoplíteo y el vertiginoso desarrollo de nuevos materiales, hacen de los estudios de CDV una herramienta útil para la valoración de los resultados sobre la funcionalidad del enfermo, y, ¿por qué no?, sobre la repercusión socioeconómica que estos procedimientos presentan.

Bibliografía

- World Health Organization. Constitution of World Health Organization, Annex. In WHO. Ten years of the World Health Organization. Geneva: WHO; 1958.
- Kirshner B, Guyyatt GH. A methodological framework for assessing health indices. *J Chron Dis* 1998; 38: 27-36.
- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-40.
- Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* 2001; 322: 1240-3.
- Dimenäs FS, Dahlöf CG, Jern SC, Wiklund IK. Defining quality of life in medicine. *Scand J Prim Health Care Suppl* 1990; 1: 7-10.
- TASC Working Group. Outcome assessment methodology in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 35-43.
- Younassi Z, Guyyatt G. Quality of life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1037-41.
- Prieto L, Badía X. Cuestionarios de salud: concepto y metodología. *Aten Primaria* 2001; 28: 201-9.
- Guyyatt G, Veldhyen M, Van Zanten S, Feeny D, Patrick DL. Measuring quality of life in clinical trials; a taxonomy an review. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 1441-8.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La revisión española del SF-36 Health Survey (cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin* 1995; 104: 771-6.
- Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De La Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de salud SF-36. *Med Clin* 1998; 111: 410-6.
- Khaira HS, Hanger R, Shearman R. Quality of life in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1994; 11: 65-9.
- Cejna M, Thurnber S, Illiasch H, Horvath W, Wadenberger P, Hornik K, et al. PTA vs Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstruction: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 23-31.
- Hunink M, Wong J, Donaldson MC. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal disease. *Med Decis Making* 1994; 14: 71-81.
- Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 529-42.
- Klevsgard R, Risberg BO, Thomsen MB, Hallberg IR. A 1-year follow-up quality of life study after hemodynamically successful or unsuccessful surgical revascularization of lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001; 33: 114-22.
- Klevsgard R, Fröberg BL, Risberg BO, Hallberg IR. Nottingham Health Profile and Short-Form 36 Health Survey questionnaires in patients with chronic lower limb ischemia: before and after revascularization. *J Vasc Surg* 2002; 36: 310-7.
- Prieto L, Alonso J, Ferrer M, Antó JM. Are results of the SF-36 Health Survey and the Nottingham Health Profile similar? A comparison in COPD patients. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 463-73.
- Schmieder FA, Comerota AJ. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evolution and therapeutics strategies. *Am J Cardiol* 2001; 87 (Suppl): 3-13.
- Hernández-Osma E, Cairóls MA, Martí X, Barjau E, Riera S. Impact of treatment on the quality of life in patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 491-4.
- Chetter IC, Spark JI, Scott J, Kester R. Does angioplasty improve the quality of life for claudicants?: a prospective study. *Ann Vasc Surg* 1999; 13: 93-103.

IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

Resumen. Objetivo. Describir varios estudios donde se valoran las variaciones de la calidad de vida (CDV) de los pacientes con relación a los diferentes procedimientos terapéuticos aplicados. Desarrollo. Se comenta el origen de los estudios de CDV, así como sus aplicaciones en la evaluación de los resultados de las distintas actividades terapéuticas a las que sometemos a nuestros pacientes, y se constata su utilidad en la actividad clínica diaria. Los diferentes trabajos publicados presentan períodos de seguimiento cortos y se realizan en poblaciones heterogéneas (se agrupan pacientes claudicantes con pacientes afectados de isquemia crítica). En la revisión bibliográfica efectuada, destaca una mejoría en prácticamente todas las dimensiones evaluadas por los cuestionarios de CDV utilizados (SF-36 y NHP, en su mayoría) en aquellos enfermos que se someten a procedimientos de revascularización con unos resultados hemodinámicos satisfactorios. Asimismo, destaca la importancia de la patología concomitante (comorbilidad), en el momento de hacer una valoración de la CDV de los pacientes vasculares. La menor agresividad de los procedimientos endovasculares respecto a la cirugía hace que, a corto plazo, produzcan una mejoría importante en la CDV. Conclusiones. Los estudios de CDV son una herramienta útil en la valoración de un procedimiento terapéutico concreto. Se necesitan estudios en los que se comparen tratamientos quirúrgicos y técnicas endovasculares sobre poblaciones homogéneas en cuanto al grado de enfermedad y el territorio afectado, así como con un seguimiento más largo de los pacientes. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S250-9]

Palabras clave. Calidad de vida. Comorbilidad. Cuestionarios. Procedimientos endovasculares. Revascularización.

IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

Resumo. Objetivo. Descrever vários estudos onde se avaliam as variações da qualidade de vida (QDV) dos doentes em relação aos diferentes procedimentos terapêuticos aplicados. Desenvolvimento. Comenta-se a origem dos estudos de QDV, assim como as suas aplicações na avaliação dos resultados das distintas actividades terapêuticas a que submetemos os nossos doentes, e constata-se a sua utilidade na actividade clínica diária. Os diferentes trabalhos publicados apresentam curtos períodos de seguimento e realizam-se em populações heterogéneas (agrupam-se doentes claudicantes com doentes com isquemia crítica). Na revisão bibliográfica efectuada, destaca-se uma melhoria em praticamente todas as dimensões avaliadas pelos questionários de QDV utilizados (SF-36 e NHP, maioritariamente), naqueles doentes que se submeteram a procedimentos de revascularização com resultados hemodinâmicos satisfatórios. Desta forma, destaca-se a importância da patologia concomitante (co-morbilidade), no momento de fazer uma avaliação da QDV dos doentes vasculares. A menor agressividade dos procedimentos endovasculares face à cirurgia faz com que, a curto prazo, produzam uma melhoria importante na QDV. Conclusões. Os estudos de QDV são uma ferramenta útil na avaliação de um procedimento terapêutico concreto. São necessários estudos em que se comparem tratamentos cirúrgicos e técnicas endovasculares sobre populações homogéneas no grau de doença e o território envolvido, assim como com um seguimento mais amplo dos doentes. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S250-9]

Palavras chave. Co-morbilidade. Procedimentos endovasculares. Qualidade de vida. Questionários. Revascularização.

Coste-efectividad de la cirugía endoluminal del sector femoropoplíteo

M. Miralles-Hernández

COST-EFFECTIVENESS OF ENDOLUMINAL SURGERY OF THE FEMOROPOPLITEAL SEGMENT

Summary. Endoluminal procedures are not particularly aggressive and, despite their lower permeability rates, can be used as an alternative to revascularisation with bypass techniques. Nevertheless, two basic issues must be addressed if both options are to be evaluated from a reasonable viewpoint. First, what immediate and long-term permeability from the procedure can be considered to be clinically acceptable? And, second, what cost would society be willing to pay for a better result? Computer simulation through decision trees allows us to model the clinical processes and also to simultaneously value the costs and effectiveness offered by different alternatives. In this paper, we review the essentials of the methodology used in this analysis, as well as its application in endoluminal surgery of the femoropopliteal segment. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S260-73]

Key words. Cost analysis. Cost-effectiveness. Infrainguinal. Revascularisation.

Introducción

La aplicación de los métodos endovasculares a la corrección de la patología arterial oclusiva ha experimentado una amplia difusión sobre la base de la menor morbilidad asociada a estos procedimientos. No obstante, en general, el mayor coste de los dispositivos utilizados y la menor duración de sus resultados obliga a plantear su utilidad en términos de relación coste-efectividad (C/E).

En este capítulo se analizan los fundamentos de la metodología utilizada en dicho análisis y su aplicación a la cirugía endoluminal del sector femoropoplíteo.

Coste-efectividad y coste-beneficio. Conceptos básicos

Con frecuencia observamos que estudios diseñados para analizar propuestas de métodos diagnósticos o terapéuticos nuevos o alternativos finalizan con una frase más o menos estereotipada y utilizada ya en la introducción de este capítulo: ‘...se necesitan nuevos estudios para valorar el coste-utilidad y coste-beneficio de...’. Sin embargo, el uso de estos términos, con frecuencia, resulta ambiguo o simplemente inapropiado.

La comparación de dos alternativas en el ámbito sanitario o empresarial preten-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital del Mar. Barcelona, España.

Correspondencia:
*Dr. M. Miralles Hernández,
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital del Mar. Passeig Marítim, 25.
E-08003 Barcelona. E-mail:
90531@imas.imim.es*

© 2003, ANGIOLOGÍA

Tabla I. Tipos de análisis según el sistema de medición utilizado para valorar el efecto.

Análisis	Costes	Efecto
Minimización de costes	Unidades monetarias	Efectos equivalentes
Coste-utilidad	Unidades monetarias	Unidades clínicas
Coste-efectividad	Unidades monetarias	QALY
Coste-beneficio	Unidades monetarias	Unidades monetarias

de, en definitiva, valorar cuál de ellas es más eficaz –produce mejores resultados–, o bien, es más eficiente –produce similares resultados con menor coste–. Un método de producción se gestiona con eficiencia cuando se maximiza la producción que se obtiene con los recursos disponibles. Sin embargo, este análisis suele realizarse bajo supuestos teóricos o ideales (p. ej., radiografías o analíticas producidas con determinado presupuesto). La medición en términos de producto final en situación real (p. ej., partos vaginales realizados en el Servicio de Ginecología) determina la efectividad. En términos de política sanitaria, se considera que la diferencia entre la eficacia y la efectividad es una medida de la calidad del sistema.

En la práctica, tras la medida de los costes y efectos de las opciones disponibles ante el problema considerado, el paso siguiente consiste en elegir el tipo de análisis económico más adecuado. Éste varía en función de la distinta forma de medir los efectos [1] (Tabla I):

- *Minimización de costes.* Es el método más sencillo, pero a la vez el que requiere más precauciones. Se utiliza cuando no existe diferencia entre los efectos de las opciones consideradas.

- *Coste-efectividad.* Los efectos de las distintas alternativas se miden en unidades clínicas habituales, tales como muertes, porcentaje de éxitos, extremidades salvadas, etc. Su principal ventaja radica en la posibilidad de expresar los resultados en las mismas unidades utilizadas en los ensayos clínicos o en la práctica diaria.

- *Coste-utilidad.* En sentido estricto puede considerarse como una variante de los estudios de C/E. En ellos el efecto se mide a través de una unidad que integra cantidad y calidad de vida. El resultado se expresa en años de vida ganados ajustados por calidad (QALY, del inglés *quality-adjusted life-years*) y se aplica la metodología que se explica en los siguientes apartados.

- *Coste-beneficio.* Tanto los costes como los efectos de las opciones sanitarias se miden en unidades monetarias. Presentan la ventaja de permitir la comparación entre opciones con resultados diferentes. Sin embargo, cada vez se utilizan menos ante las dificultades de transformar unidades de salud en términos monetarios.

La precisión en la estimación de los costes es el otro factor determinante de la robustez del análisis económico. Es imprescindible que su desglose incluya todos los conceptos que repercuten en el coste total. A grandes rasgos, distinguimos entre costes directos e indirectos:

- *Costes directos.* Son los derivados de la atención médica y se clasifican en sanitarios y no sanitarios. Los primeros se relacionan con la utilización de la tecnología médica (pruebas diag-

nósticas, consulta, farmacia, hospitalización, etc.). Los costes no sanitarios incluyen: transporte al hospital, servicios sociales, fisioterapia, cuidados domiciliarios, etc.

- *Costes indirectos.* Existe cierta confusión sobre este término en función del contexto considerado. La dicotomía directo/indirecto surge de la posibilidad de asignar o no, de forma directa, un coste a un producto. Sin embargo, algunos autores hacen referencia como costes indirectos a aquellos relacionados con el impacto sobre la capacidad productiva del individuo computado como pérdidas de días de trabajo. Su trascendencia es menor en patologías crónicas, como la patología arterial oclusiva de las extremidades, características de pacientes que, generalmente, se encuentran en edad no laboral.

Es importante tener en cuenta que los costes totales deben reflejar los costes de amortización, así como los propios de la dirección y mantenimiento de la institución (gerencia, administración, investigación, docencia, etc.). Éstos pueden aplicarse mediante un coeficiente fijo previamente calculado, o bien mediante técnicas de contabilidad analítica que asignan directamente estos costes a cada uno de los conceptos.

Árboles de decisión. Modelos de Markov. Simulación de Monte Carlo

El análisis de decisión tiene como objetivo fundamental la búsqueda del valor

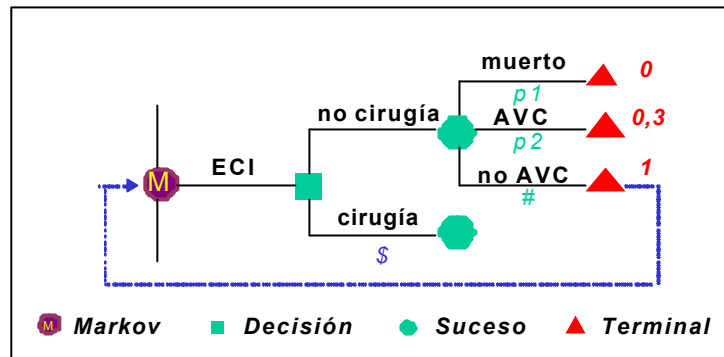


Figura 1. Ejemplo de modelo de Markov aplicado en el *screening* de estenosis carotídea. Cada estado lleva asociado una probabilidad de transición (p_1 , p_2 , #) y un coste (\$). Los distintos tipos de nodo representan su relación con las opciones que de ellos se derivan. Los resultados de salud se representan por un coeficiente que oscila entre 0 (muerto) y 1 (sano).

esperado para un determinado acontecimiento. Para ello, se apoya en modelos matemáticos cuya estructura básica está representada por los árboles de decisión (AD) y diagramas de influencia. Estos modelos tienen una estructura ramificada e incluyen ciertas condiciones básicas como: todos los posibles sucesos deben representarse, éstos transcurren siempre de izquierda a derecha y los nudos o intersecciones entre las ramas deben reflejar aquellos factores que inciden en las distintas opciones.

Árboles de decisión

Los AD permiten la simulación gráfica de problemas clínicos reales. Las distintas ramas representan las alternativas a la situación generada en la encrucijada o nudo a partir de la cual se originan (Fig. 1). En función de su naturaleza, se dividen en:

- *Nudos de decisión.* Su símbolo es un cuadrado, a partir del cual se originan las opciones que están bajo el control de la decisión del investigador o gestor.

- *Nudos de posibilidad*. Representan los resultados alternativos que pueden darse ante cualquier decisión y que dependen del azar. A cada una de las ramas procedentes de este nudo se le asigna la probabilidad de que ocurra el suceso concreto.
- *Nudos terminales*. Recogen los resultados finales de interés del AD. En ellos se asigna la utilidad final y su coste asociado, o bien permiten la transición hacia otra rama en cualquier punto del AD. Su representación gráfica es un triángulo.

Los AD consideran la probabilidad a largo plazo de permanecer en un estado determinado, pero no contemplan la representación del tiempo de forma cuantitativa. Esta limitación constituye un inconveniente en el análisis de procesos evolutivos.

Modelos de Markov

Los modelos de Markov permiten la representación de procesos estocásticos, es decir, aquellos que se repiten en el tiempo de forma aleatoria. En el análisis de decisión médica, resultan de especial utilidad para la simulación de enfermedades crónicas [2].

Una de las primeras fases durante su diseño consiste en definir la enfermedad en términos de diferentes estados. Éstos se excluyen mutuamente y llevan asociada una probabilidad de transición desde la situación inmediatamente precedente. Aquellos estados de los que resulta imposible salir se conocen como estados absorbentes, y la muerte es el más representativo de ellos.

La principal diferencia frente a los AD consiste en la incorporación de un tipo de nudo conocido como nudo de Markov, que facilita la reentrada en el modelo de aquellos pacientes que consiguen superar un ciclo –habitualmente períodos de un año– sin abocar a un estado absorbente (Fig. 1).

Asignación de costes y efectos

Para completar el modelo se necesita introducir las estimaciones de costes y resultado de salud de las diversas opciones. La forma más sencilla consiste en expresar este resultado como predicción de expectativa de vida. La simulación de una cohorte de pacientes seguidos durante el número de ciclos necesarios hasta el fallecimiento de todos sus componentes, proporciona la expectativa de vida promedio de dicha población.

No obstante, en análisis de evaluación económica, con frecuencia se necesitan matizar estos resultados y ajustar la expectativa de vida por calidad. De forma arbitraria, se asigna el valor 1 cuando el paciente sigue vivo y sano y 0 cuando fallece, y se otorgan valores intermedios a distintos procesos y estados patológicos. A modo de ejemplo, se considera que los coeficientes de calidad de vida en un paciente que ha sufrido un infarto agudo de miocardio o una amputación supracondílea son de 0,8 y 0,4, respectivamente (Tabla II) [3-5].

La simulación de una cohorte de 'n' pacientes de determinadas características seguidos durante 'N' ciclos (habitualmente períodos anuales), permitirá determinar la expectativa de vida en años ajustados por calidad (QALY), a partir

de la suma del total del tiempo transcurrido en cada uno de los estados multiplicado por el coeficiente de calidad de vida correspondiente a dicho estado.

El cálculo de costes se rige por el mismo principio, con la salvedad de que éstos se asignan, no sólo a cada uno de los estados, sino también a las transiciones entre los mismos, que coincide habitualmente con la aplicación de los procedimientos terapéuticos.

Una vez calculados los costes generados por las dos opciones terapéuticas, la antigua y la alternativa, y los beneficios proporcionados por ambas (expresados en QALY), se determina su cociente o tasa C/E que expresa el coste que supone para la sociedad el prolongar un año (ajustado por calidad, QALY) la vida del paciente promedio de esta población.

Sin embargo, en análisis económico, el interés se centra en el cálculo del incremento del coste respecto a la variación de efectividad proporcionado por la opción alternativa. Este efecto se expresa a través de la tasa incremental de coste-beneficio:

$$\text{Tasa incremental C/E} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

Donde C_A y C_B son los costes, y E_A y E_B , los resultados relacionados con las opciones A y B, respectivamente.

Tasa de descuento

En aquellas situaciones que se contemplan bajo una perspectiva evolutiva a largo plazo, como la simulación del seguimiento de una cohorte de pacientes, es conveniente referir los costes y efectos

Tabla II. Valores de calidad de vida de distintos procedimientos y procesos patológicos asociados a la revascularización infrainguinal.

	Calidad de vida (intervalo)	Ref.
Claudicación moderada	0,79 (0,75-0,83)	[3]
Claudicación grave	0,71 (0,67-0,75)	[3]
Isquemia crítica	0,35 (0,15-0,55)	[4]
Amputación supracondílea	0,2 (0-0,4)	[4]
Amputación infracondílea	0,61 (0,41-0,81)	[4]
Complicaciones sistémicas	0,72 (0,6-0,9)	[5]
Angor	0,9 (0,6-1)	[5]

que se producirán en el futuro al momento actual. Para conseguir esta actualización, es decir, valorar en términos presentes costes y beneficios futuros, se aplica un recurso de las matemáticas financieras conocida como tasa de descuento. Desde el punto de vista conceptual, intenta reflejar la tasa a la que estaría dispuesta a renunciar la sociedad al consumo actual en beneficio del consumo futuro. En la práctica, no existe una estandarización sobre el método preferente para su cálculo, aunque una de las fórmulas propuestas consiste en restar del tipo del interés de los bonos y obligaciones del Estado a medio plazo la tasa de inflación. En la actualidad, su valor oscila entre el 3 y el 5%.

Limitaciones. Análisis de sensibilidad

Una importante limitación de estos modelos es que no contemplan la incorporación de memoria entre ciclos. Es decir, que la probabilidad de salir de un estado determinado no depende de los que ha experimentado con anterioridad. No obs-

tante, este problema puede subsanarse mediante diversas estrategias. La más frecuente es la introducción de estados túnel, o estados temporales que deben visitarse en una secuencia determinada.

El otro inconveniente a considerar es la incertidumbre introducida en el modelo como consecuencia de la necesidad de realizar estimaciones puntuales de las probabilidades de transición y otros parámetros. Para valorar la robustez del análisis C/E y el efecto de las asunciones introducidas, es conveniente realizar un análisis de sensibilidad. Consiste en asignar un grupo o intervalo de valores a aquellas estimaciones que presentan un margen de variabilidad (probabilidad de muerte, coste del dispositivo, tasa de permeabilidad, etc.), de forma que puedan analizarse los resultados según diversas hipótesis a valorar. En el análisis univariante se valora el efecto de variar un único parámetro sobre la tasa incremental C/E. El modo multivariante introduce variaciones en combinaciones de dos o más variables [1].

Simulaciones de Monte Carlo

Un método alternativo de análisis de los modelos de Markov consiste en simular pacientes individuales en lugar de cohortes [6]. A su entrada en el modelo, el paciente se somete a las mismas probabilidades de transición que la cohorte. Sin embargo, ya que éste no puede estar más que en un único estado en un momento concreto, la ruta final seguida por cada paciente se determinará por su asignación aleatoria en función de dichas probabilidades.

En teoría, la simulación de cohortes es más precisa, ya que proporciona una única solución para cada longitud de ciclo elegi-

do. Por el contrario, la simulación individual, por pacientes, da resultados distintos en cada repetición, dada la naturaleza aleatoria del proceso. En la práctica, sus resultados se asemejan cuando se considera un número suficiente de pacientes y ciclos.

La principal ventaja ofrecida por la simulación de Monte Carlo es que refleja de forma más fidedigna el principio de incertidumbre, intrínseco al carácter probabilístico del modelo, y permite determinar la varianza asociada a la estimación de parámetros ofrecida por el mismo. Esta representación de la incertidumbre en la estimación de costes y resultados se conoce como simulación de Monte Carlo de 'primer orden'. En un intento por analizar el modelo bajo condiciones lo más próximas posible a la situación clínica real, las simulaciones de 'segundo orden' permiten, además, que la estimación asignada a los parámetros varíe en el intervalo de distribución probabilística que se observa en la población estudio.

By-pass infrainguinal y angioplastia femoropoplítea. Análisis de costes

La cirugía de revascularización distal de las extremidades inferiores ha experimentado importantes avances en los últimos años. No obstante, éstos no se han reflejado en un aumento relevante de la permeabilidad tardía, especialmente cuando no se dispone de material autógeno adecuado. Estos procedimientos con frecuencia se acompañan de importante morbilidad local, que requiere la asociación de amputaciones menores y desbridamientos y prolonga la estancia media. Por estos mo-

tivos, la utilización de procedimientos endoluminales de escasa agresividad, a pesar de sus inferiores tasas de permeabilidad, puede constituir una alternativa desde el punto de vista C/E.

Las estimaciones de permeabilidad de la angioplastia femoropoplítea y de la revascularización infrapoplítea con *by-pass*, utilizadas en estos estudios, son relativamente uniformes (Tabla III).

Sin embargo, resulta difícil comparar los datos referentes a costes, dada la gran variabilidad de conceptos analizados y de la metodología utilizada en su determinación. En la tabla IV aparece una revisión de costes/cargos recogidos en publicaciones previas [7-12]. Llama poderosamente la atención las diferencias entre las cifras proporcionadas por EE.UU. y por países europeos. Ésta se explica, aunque sólo en parte, por la diferente contabilidad basada en registro de cargos al paciente en los hospitales americanos y en costes hospitalarios directos en los últimos. Así, en el estudio de Hunink et al [13] del Brigham and Women's (Boston, EE.UU.), los cargos superaban a los costes en un 20-30% para la angioplastia y en un 50% para el *by-pass*. No obstante, la diferencia de costes todavía es manifiesta a ambos lados del Atlántico, como se observa en el estudio de Visser et al [12] sobre costes en el Hospital Universitario de Maastricht (Tabla V). Las cifras en concepto de procedimientos diagnósticos (eco-Doppler, angiografía, angiorresonancia magnética) eran un 52% más altos que las de sus pares estadounidenses, y alcanzaban el 111% cuando se consideraron sólo procedimientos terapéuticos (angioplastia, *by-pass*, amputación). Otras fuentes de variabili-

Tabla III. Principales variables relacionadas con el resultado clínico de la angioplastia femoropoplítea y *by-pass* infrainguinal [13]

	Valor basal	Intervalo
Mortalidad del procedimiento		
Angioplastia transluminal percutánea	0,9	0,0-7,4
<i>By-pass</i>	3,6	0,6-9,7
Morbilidad sistémica^a		
Angioplastia transluminal percutánea	1,3	0,2-11
<i>By-pass</i>	8,5	2,7-13
Tasa de éxito inmediato (%)		
Angioplastia transluminal percutánea		
Estenosis y claudicación	95	94-95
Estenosis e isquemia crítica	90	88-91
Oclusión y claudicación	87	84-88
Oclusión e isquemia crítica	75	71-77
<i>By-pass</i>		
Total	100	
Permeabilidad a 5 años		
Angioplastia transluminal percutánea		
Estenosis y claudicación	68	62-73
Estenosis e isquemia crítica	47	38-53
Oclusión y claudicación	35	27-43
Oclusión e isquemia crítica	12	7-12
<i>By-pass</i>		
Vena y claudicación	80	78-87
Vena e isquemia crítica	66	63-78
PTFE supragenicular y claudicación	75	67-83
PTFE supragenicular e isquemia crítica	47	36-62
PTFE infragenicular y claudicación	65	58-76
PTFE infragenicular e isquemia crítica	33	22-50

^a Complicaciones mayores no mortales (cardiopulmonares, renales y cerebrales).

Tabla IV. Costes de *by-pass* infrainguinal y angioplastia (ATP) femoropoplítea en diversas publicaciones.

Autor(año)[referencia]	País	Concepto	Coste (EUR 2000) ^c
Doubilet y Abrams(1982) ^a [7]	EE.UU.	Angiografía + ATP	4.678
		Angiografía + <i>by-pass</i>	25.139
Kinnison et al (1983) ^a [8]	EE.UU.	ATP	6.321
		<i>By-pass</i>	18.726
Jeans et al (1984) ^b [9]	R. Unido	Angiografía + ATP	454
		Angiografía + <i>by-pass</i>	2.080
Hunink et al (1994) ^b [10]	EE.UU.	Angiografía + ATP	11.227
		Angiografía + <i>by-pass</i>	18.815
Jansen et al (1995) ^b [11]	EE.UU.	ATP	11.401
		<i>By-pass</i>	22.693
Visser et al (1999) ^b [12]	Holanda	ATP	1.698
		<i>By-pass</i>	5.594

^a Cargos al paciente; ^b Costes hospitalarios; ^c Valores convertidos a EUR del año 2000 por tablas de índice de precios al consumo (IPC).

Tabla V. Análisis de costes de distintos procedimientos relacionados con la revascularización infrainguinal en Holanda[12].

	Coste Holanda (EUR 1999) ^a	Coste EE.UU. (USD 1998)
Eco-Doppler	184	243
Angiografía	1.062	1.822
Angiorresonancia magnética	494	574
Angioplastia para lesiones suprainguinales	1.934	8.290
Angioplastia para lesiones infrainguinales	1.655	4.580
<i>By-pass</i> para lesiones suprainguinales	10.178	25.788
<i>By-pass</i> para lesiones infrainguinales	5.452	18.108
Amputación supracondílea	9.817	15.830
Amputación infracondílea	9.379	8.550

^a Hospital Universitario de Maastricht.

dad entre las distintas series incluyen el grado de complejidad o complicaciones de los procedimientos considerados (Ta-

bla VI) y su repercusión en la estancia media hospitalaria (Tabla VII).

Como puede apreciarse en la tabla VIII, a diferencia de lo observado en otros procedimientos utilizados en cirugía vascular, el coste de la angioplastia transluminal percutánea (con exclusión del *stent*) ha disminuido a lo largo de la última década, probablemente en relación con la reducción de la estancia media hospitalaria. Su impacto llega al máximo con la práctica ambulatoria, como demuestra el estudio llevado a cabo por Lombardi et al [14] en 2002, que analiza los costes asociados al tratamiento endovascular de 90 pacientes con lesiones ilíacas [15,16] e infrainguinales [17]. No se detectó un mayor índice de complicaciones en los 36 (40%) pacientes tratados de forma ambulatoria frente a los que permanecieron ingresados durante 24 horas. El cos-

Tabla VI. Costes hospitalarios para la angioplastia (ATP) femoropoplítea y *by-pass* en función del tipo de ingreso.

Tipo de ingreso/indicación	N.º ingresos		Coste ± DE (USD 1990) [10]	
	ATP	<i>By-pass</i>	ATP	<i>By-pass</i>
Todos los ingresos	82	255	16,341 ± 16,729	17,076 ± 18,754
Con procedimiento mayor asociado(s)	6	18	35,198 ± 29,963	53,782 ± 53,218
Sin procedimiento mayor asociado(s)	76	237	14,852 ± 14,550	14,288 ± 7,998
Sin procedimiento vascular asociado	39	206	8,019 ± 5,753	13,439 ± 6,791
Claudicación	25	96	6,152 ± 3,24	11,582 ± 5,624
Isquemia crítica	14	110	11,353 ± 7,658	15,059 ± 7,313
Sin desbridamiento/amputación	10	90	8,543 ± 4,154	13,858 ± 6,940
Con desbridamiento/amputación	4	20	18,380 ± 10,497	20,466 ± 6,602
Con procedimiento vascular asociado	37	31	22,054 ± 17,384	19,934 ± 12,256
Claudicación	22	11	14,680 ± 6,641	17,288 ± 4,705
Isquemia crítica	15	20	32,869 ± 22,365	21,389 ± 14,806
Sin desbridamiento/amputación	8	18	17,062 ± 6,149	20,820 ± 15,007
Con desbridamiento/amputación	7	2	50,935 ± 20,226	26,515 ± 16,679

te promedio de los primeros fue de 1.980 dólares, frente a 10.026 dólares de los no ambulatorios.

Objetivos de costes y permeabilidad. Análisis de coste/efectividad

El C/E de la cirugía frente a la angioplastia en la revascularización de las extremidades inferiores se ha analizado escasamente. De hecho, las bajas tasas de permeabilidad registradas en el seguimiento de la angioplastia femoropoplítea (Tabla III) imponía, en principio, serias reticencias a su validez como téc-

nica de revascularización. Frente a esta evidencia, y en su favor, se han utilizado razones económicas y de orden pragmático al argumentar su menor morbilidad y coste.

Sin embargo, un planteamiento razonable del problema requiere especificar los límites en los que se enmarca cualquier análisis de C/E y responder a dos preguntas básicas. En primer lugar: ¿qué permeabilidad del procedimiento, inmediata y a largo plazo, puede considerarse clínicamente aceptable?; en segundo lugar, ¿cuál es el coste que la sociedad estaría dispuesta a pagar por un mejor resultado?

Tabla VII. Incremento del coste y estancia hospitalaria en función del tipo de procedimiento asociado.

	Incremento coste (USD 1990±DE) (valor de p)	Incremento estancia (días±DE) (valor de p)
<i>By-pass</i> frente a ATP	5,038 ± 1,817 (0,006)	6,3 ± 1,8 (0,0004)
Procedimiento asociado no relacionado	28,137 ± 2,881 (0,0001)	20,6 ± 2,8 (0,0001)
Procedimiento vascular asociado	9,003 ± 1,868 (0,0001)	6,0 ± 1,8 (0,001)
Desbridamiento o amputación	24,766 ± 2,241 (0,0001)	24,0 ± 2,2 (0,0001)

Tabla VIII. Evolución de la tendencia de costes de distintos procedimientos vasculares en EE.UU. entre 1990 y 1995 [11].

	Años	Pacientes (n.º)	Coste±DE (USD 1995)	EM±DE (días)
Injerto bifurcado	1990–1991	17	24,102 ± 6.495	8,8 ± 2,8
	1992–1993	27	24,516 ± 10,554	10,2 ± 4,6
	1994–1995	24	22,589 ± 9.078	7,8 ± 2,9
<i>By-pass</i> femoropoplíteo	1986–1987	85	18,539	–
	1988–1989	59	18,219	–
	1990–1991	72	18,036 ± 8.165	8,7 ± 4,2
	1992–1993	123	19,590 ± 10,896	10,2 ± 9,3
	1994–1995	128	17,918 ± 7.665	8,1 ± 3,9
ATP iliaca	1990–1991	12	10,131 ± 2.080	3,1 ± 2,7
	1992–1993	23	10,228 ± 4.246	2,9 ± 2,9
	1994–1995	15	10,716 ± 4.009	2,1 ± 1,9
ATP femoropoplíteo	1986–1987	12	9.013	–
	1988–1989	13	9.648	–
	1990–1991	12	10,886 ± 5.047	4,4 ± 5,7
	1992–1993	23	8.867 ± 4.136	3,4 ± 6,5
	1994–1995	3	7.102 ± 365	1,3 ± 0,6

La figura 2 refleja gráficamente la importancia de estas cuestiones a partir de la distribución conjunta de la variación del incremento del coste en función de la efec-

tividad ganada. La simulación de Monte Carlo de casos individuales con lesiones femoropoplíteas y sometidos a angioplastia o *by-pass*, genera una nube de puntos

que se distribuye según una tendencia de la tasa C/E. Aquellos comprendidos en los sectores C1 y C2 corresponden a un incremento de la efectividad, con un coste inferior al límite máximo considerado como socialmente aceptable (20.000 dólares/QALY en el ejemplo) [6].

La dispersión registrada en este tipo de simulaciones representa la incertidumbre introducida por los distintos parámetros, destacando entre ellos la tasa de permeabilidad asociada a cada estrategia. Este efecto se ha analizado en varios estudios. Con la asunción de un umbral de C/E de 50.000 dólares/QALY, Hunink et al [13] encontraron que el *by-pass* era el tratamiento inicial preferido en los pacientes con isquemia crítica de la extremidad debida a oclusión femoropoplítea. En las restantes situaciones (claudicación incapacitante por estenosis u oclusión, o isquemia crítica secundaria a estenosis), la angioplastia proporcionaba una mejor tasa incremental C/E que el *by-pass* con vena, siempre que la permeabilidad a los 5 años alcanzada por la técnica endoluminal fuera superior al 30%. La tasa mínima de permeabilidad requerida descendía al 24% cuando la comparación se hacía con el *by-pass* de PTFE.

Vries et al [15,16] han valorado la relación C/E de la revascularización en claudicantes frente al ejercicio físico. En su estudio, la angioplastia y cirugía proporcionaron una mayor eficacia con la ganancia de 33 y 61 días de vida ajustados por calidad, respectivamente. Este efecto se conseguía a expensas de un coste razonable para la angioplastia (38.000 dólares/QALY), pero desproporcionado para la cirugía (311.000 dólares/QALY). La tasa incremental C/E fue sensible a la edad, historia de cardiopa-

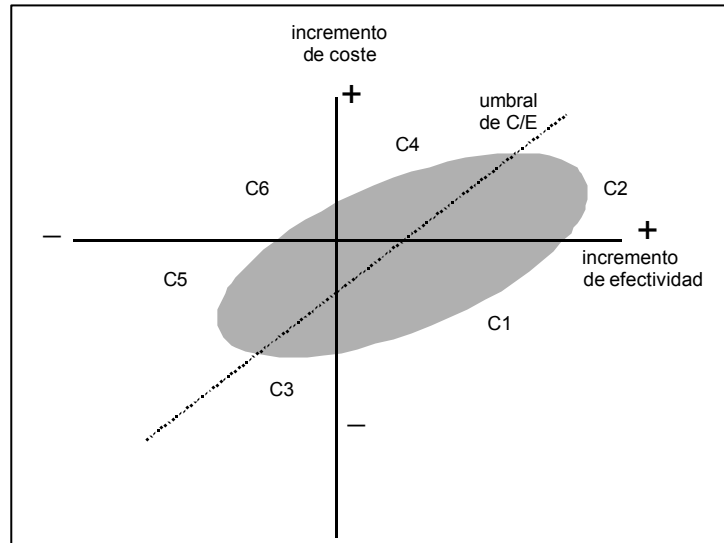


Figura 2. Representación gráfica de la distribución conjunta del incremento de coste en función de la efectividad ganada. La recta de puntos representa el umbral de C/E o coste máximo que la sociedad está dispuesta a pagar por QALY ganado [6].

tía isquémica, claudicación grave y costes de la revascularización.

Por otra parte, la utilización de *stents* endoprótesis no se contempla en la mayor parte de estudios. Únicamente Muradin et al [17] utilizaron un modelo de decisión y análisis de sensibilidad para comparar la relación C/E de la angioplastia frente a la cirugía convencional (*by-pass*), para distintos intervalos de coste de un hipotético dispositivo endovascular y diferentes tasas de permeabilidad. En este modelo la utilización de un dispositivo con un coste de 3.000 dólares era C/E, en comparación al *by-pass* indicado por isquemia crítica, si presentaba una tasa de permeabilidad a los 5 años comprendida entre el 29 y 46%. No obstante, la utilización del mismo dispositivo, en comparación a la angioplastia simple, sólo sería C/E si proporcionara una tasa de permeabilidad a los 5 años del 69-86%.

Limitaciones del análisis coste-efectividad

Las conclusiones derivadas de estos estudios deben analizarse con precaución a causa de las propias limitaciones del modelo.

Análisis comparativo

Los estudios de C/E tienen siempre un planteamiento comparativo entre dos alternativas (tecnologías, tratamientos, etc.) y, por tanto, un valor relativo. Un dispositivo puede ser coste-efectivo si su tasa C/E se encuentra ligeramente por debajo del umbral de coste máximo admitido por la sociedad, pero dejar de serlo si aparece un nuevo procedimiento de similar efectividad pero menor coste.

Coste máximo socialmente admitido

El coste que la sociedad está dispuesta a pagar por la incorporación de una nueva tecnología o variación en la estrategia terapéutica tiene múltiples condicionantes y depende, en última instancia, de la comunidad considerada. A título orientativo, en EE.UU. se considera como límite razonable un coste inferior a 50.000-60.000 dólares por QALY ganado [13]; como ejemplo europeo, podemos citar el umbral de 33.000-54.000 euros por QALY referido en Holanda [12].

Asunciones del modelo

Para que el análisis sea lo suficientemente robusto, debe alimentarse con datos de probabilidad de transición entre los distintos estados y costes lo más fidedignos posible y próximos a la situación real analizada. Esto no es siempre factible, por

lo que se utilizan datos que provienen de estudios o situaciones previas, a veces alejadas en el tiempo o contexto. Como ya se ha mencionado, este inconveniente se puede soslayar parcialmente a través del análisis de sensibilidad, o introducir el grado de incertidumbre del modelo a través de estimaciones probabilísticas de los parámetros mediante simulaciones de Monte Carlo de segundo orden.

Subjetividad de las disutilidades

Éstas se basan en valoraciones subjetivas de la repercusión en la calidad de vida, cuyo valor depende de la escala considerada.

Pese a estas limitaciones, el sistema presenta una gran flexibilidad: permite simular situaciones clínicas reales y su análisis desde una perspectiva evolutiva, con una precisión únicamente limitada por la imaginación del investigador y su accesibilidad a los datos que alimentan el modelo.

Conclusión

Los estudios de C/E basados en modelos de análisis de decisión facilitan la valoración de nuevas tecnologías y la incorporación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos alternativos.

Los modelos de Markov permiten la simulación matemática de múltiples situaciones clínicas desde una perspectiva evolutiva. Se basan en el diseño de AD con capacidad iterativa. Además, permiten procesar la información de costes y utilidades simultáneamente, expresando sus resultados como tasa incremental de C/E.

Su principal inconveniente es el grado de incertidumbre introducido por el propio modelo y la estimación de los distintos parámetros, por lo que se aconseja complementar los resultados con un análisis de sensibilidad de las distintas variables o simulaciones de Monte Carlo.

Los resultados de los escasos estudios disponibles en los que se analiza el C/E de la angioplastia, frente a la cirugía de *by-pass*,

en el tratamiento de las lesiones femoropoplíteas, sugiere que puede haber un lugar para la terapéutica endoluminal en estadios iniciales, con estenosis arterial, aunque condicionado al desarrollo de nuevos dispositivos que mejoren sus tasas de permeabilidad tardía. Sin embargo, por el momento, el *by-pass* con material autólogo es todavía la mejor opción en el paciente con isquemia crítica y oclusión femoropoplíteas.

Bibliografía

1. Zierler BK, Gray DT. The principles of cost-effectiveness analysis and their application. *J Vasc Surg* 2003; 37: 226-34.
2. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998; 13: 397-409.
3. De Vries SO, Kuipers WD, Hunink MGM. Intermittent claudication: symptom severity versus health values. *J Vasc Surg* 1998; 27: 422-30.
4. Sculpher M, Michaels J, McKenna M, Minor J. A cost-utility analysis of laser-assisted angioplasty for peripheral arterial occlusions. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12: 104-25.
5. Tsevat J, Goldman L, Lamas GA, Pfeffer MA, Chapin CC, Connors KF, et al. Functional status versus utilities in survivors of myocardial infarction. *Med Care* 1991; 29: 1153-9.
6. Hunink MG, Bult JR, De Vries J, Weinstein MC. Uncertainty in decision models analyzing cost-effectiveness: the joint distribution of incremental costs and effectiveness evaluated with a non-parametric bootstrap method. *Med Decis Making* 1998; 18: 337-46.
7. Doubilet P, Abrams HL. The cost of underutilization: percutaneous transluminal angioplasty for peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 95-102.
8. Kinnison ML, White RI, Bowers WP, Dunlap ED. Cost incentives for peripheral angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 1241-4.
9. Jeans WD, Danton RM, Baird RN, Horrocks M. A comparison of the costs of vascular surgery and balloon dilatation in lower limb ischaemic disease. *Br J Radiol* 1986; 59: 453-6.
10. Hunink MG, Cullen KA, Donaldson MC. Hospital costs of revascularization procedures for femoro-popliteal arterial disease. *J Vasc Surg* 1994; 19: 632-41.
11. Jansen RM, De Vries SO, Cullen KA, Donaldson MC, Hunink MGM. Cost-identification analysis of revascularization procedures on patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 1998; 28: 617-23.
12. Visser K, De Vries SO, Kitslaar PJEHM, Van Engelshoven JMA, Hunink MGM. Cost-effectiveness of diagnostic imaging work-up and treatment for patients with intermittent claudication in The Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 213-23.
13. Hunink MGM, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, De Vries JA, Harrington DP. Revascularization for femoro-popliteal disease. A decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1995; 274: 165-71.
14. Lombardi JV, Calligaro KD, Dougherty MJ. Safety and cost savings of endovascular procedures: are outpatient interventions feasible when combined with open surgery? *J Vasc Endovascular Surg* 2002; 36: 231-5.
15. De Vries SO, Visser K, De Vries JA, Wong JB, Donaldson MC, Hunink MG. Intermittent claudication: cost-effectiveness of revascularization versus exercise therapy. *Radiology* 2002; 222: 25-36.
16. De Vries SO, Fidler V, Kuipers WD, Hunink MG. Fitting multistate transition models with autoregressive logistic regression: supervised exercise in intermittent claudication. *Med Decis Making* 1998; 18: 52-60.
17. Muradin GSR, Hunink MGM. Cost and patency rate targets for the development of endovascular devices to treat femoro-popliteal arterial disease. *Radiology* 2001; 218: 464-9.

**COSTE-EFECTIVIDAD DE LA CIRUGÍA
ENDOLUMINAL DEL SECTOR
FEMOROPOPLÍTEO**

Resumen. La utilización de procedimientos endoluminales de escasa agresividad, aun con inferiores tasas de permeabilidad, puede constituir una alternativa a la revascularización con técnicas de by-pass. No obstante, la valoración de ambas opciones desde una perspectiva razonable requiere plantear dos cuestiones básicas. En primer lugar, ¿qué permeabilidad del procedimiento, inmediata y a largo plazo, puede considerarse clínicamente aceptable?, y en segundo lugar, ¿cuáles el coste que la sociedad estaría dispuesta a pagar por un mejor resultado? La simulación computarizada mediante árboles de decisión permite la modelización de procesos clínicos y la valoración simultánea del coste y la efectividad ofrecidos por las distintas alternativas. En este artículo se revisan los fundamentos de la metodología utilizada en dicho análisis, así como su aplicación a la cirugía endoluminal del sector femoropoplíteo. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S260-73]

Palabras clave. Análisis de costes. Coste-efectividad. Infrainguinal. Revascularización.

**CUSTO/EFICÁCIA DA CIRURGIA
ENDOLUMINAL DO SECTOR
FÉMORO-POPLÍTEU**

Resumo. A utilização de procedimentos endoluminais de escassa agressividade, embora com taxas de permeabilidade inferiores, pode constituir uma alternativa à revascularização com técnicas de by-pass. No entanto, a avaliação de ambas as opções sob uma perspectiva razoável requer a consideração de duas questões básicas: em primeiro lugar: que permeabilidade do procedimento, imediata e a longo prazo, pode considerar-se clinicamente aceitável?, e em segundo lugar, qual é o custo que a sociedade estaria disposta a pagar por um melhor resultado? A simulação computarizada mediante árvores de decisão permite a modelização de processos clínicos e a avaliação simultânea do custo e a eficácia oferecidos pelas distintas alternativas. Neste artigo são revistos os fundamentos da metodologia utilizada na referida análise, assim como a sua aplicação à cirurgia endoluminal do sector fémoro-poplíteu. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S260-73]

Palavras chave. Análise de custos. Custo/eficácia. Infra-inguinal. Revascularização.

Cirugía endovascular del sector femoropoplíteo distal: perspectivas futuras

V. Rimbau-Alonso, C. García-Madrid, G. Saldaña-Montemayor

ENDOVASCULAR SURGERY OF THE DISTAL FEMORAL-POPLITEAL SECTOR: FUTURE PERSPECTIVES

Summary. *Aims. The aim of this paper is to outline the main lines of future research directed at improving the outcomes of endovascular revascularization of the femoral-popliteal and distal (FPD) sector. Development. The FPD sector is still a challenge for modern surgery. The different revascularization techniques are associated with high reocclusion rates and endovascular surgery does not escape this mediocre therapeutic scenario. Myointimal hyperplasia (MIH) is linked to restenosis and to the progression of obstructive arterial disease itself. It is also the main physiopathological phenomenon responsible for the repeated failures of vascular repairs, especially in the FPD sector. As in years gone by, it seems as though future work will be partly directed towards reducing MIH with the use of new technologies as well as toward seeking to avoid a constant dependence. Adjunctive therapies such as brachytherapy and drug-eluting stents are seen as the first alternative. Yet, gene therapy and cell therapy aimed at angiogenic processes appear to want to veer away from the seemingly insurmountable MIH. Conclusions. We are entering a stage of technological innovations combined with an increase in demand and enhanced endovascular experience, which traces a promising future for the revascularization of the FPD sector. The vascular surgeon will have to be attentive as well as active if these hopes are to become consolidated. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S274-84]*

Key words. *Angiogenesis. Brachytherapy. Drug-eluting stent. Endovascular surgery. Femoral-popliteal-distal sector. Gene therapy. Limitations.*

Introducción

A pesar de los grandes logros de la cirugía vascular reconstructiva, los procedimientos aplicados al sector femoropoplíteo (FP), y especialmente el distal de las extremidades inferiores (EEII), representan uno de los capítulos más mediocres de nuestra especialidad. La permeabilidad de las revascularizaciones

practicadas en este complejo sector es poco alentadora. No obstante, los cirujanos intentamos escudarnos en el concepto de ‘tasa de salvamento’ de extremidad para tranquilizar nuestra conciencia, sin querer saber el real beneficio que sobre este ‘salvamento’ ha tenido el intento de revascularización previo.

Más recientemente, la implementación de la denominada ‘cirugía endovascular’

*Institut Clínic de Malalties
Càrdio-Vasculars. Hospital
Clínic. Universitat de Bar-
celona. Barcelona, España.*

*Correspondencia:
Dr. V. Rimbau. Institut Clí-
nic de Malalties Càrdio-
Vasculars. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. E-08036
Barcelona. Fax: +34 932
275 749. E-mail: vriambau
@clinic.ub.es.*

© 2003, ANGIOLOGÍA

(CEV) en ese y otros sectores ha supuesto la incorporación de una nueva modalidad terapéutica que se une al ya agotado recurso de la derivación vascular. De un lado, ha servido para mejorar la entrada o salida de derivaciones quirúrgicas clásicas; de otro, ha sustituido, en ocasiones, a la propia derivación FP o distal; y, finalmente, ha supuesto una alternativa experimental a la amputación mayor en pacientes con anatomías vasculares muy pobres. El factor común de la propuesta endovascular es su característica de ser menos agresiva, al menos *a priori*, que las técnicas de revascularización más tradicionales. Ello se traduce en unas tasas de morbilidad y mortalidad reducidas, así como en una estancia inferior a la que supondría una derivación clásica. Ello crea expectativas a nuestros pacientes, quienes, de la mano de información 'paramédica', demandan tratarse de este modo. También es un factor común de los procedimientos endovasculares su coste elevado asociado al argumento de la 'alta tecnología' aplicada. Sin embargo, las consideraciones de coste/beneficio y coste/eficacia sobrepasan los objetivos de este capítulo. Pues bien, también la CEV del sector femoropoplíteo distal (FPD) adolece de limitaciones parecidas a las de la cirugía revascularizadora con derivaciones arteriales. Las tasas de reestenosis y reoclusión son elevadas. Tanto en cirugía convencional como en la endovascular, el elemento fisiopatológico común responsable de los fracasos a medio-largo plazo, a modo de reestenosis o reoclusión o progresión de la enfermedad, es la temida hiperplasia miointimal (HMI). Ésta es todavía uno de los principales objetivos a batir en el futuro de las técnicas de revas-

cularización arterial. Otras limitaciones de la CEV del sector FPD son de orden morfológico. Las oclusiones largas y las lesiones oclusivas infrageniculares, plantean todavía dificultades técnicas que precisarán una mayor experiencia de los propios operadores, además de unas alternativas futuras con mayor aceptación y mejores resultados.

En las próximas líneas describiremos las técnicas adyuvantes en CEV que en un futuro próximo podrán ayudar a superar, en parte, las actuales limitaciones de las revascularizaciones FPD –*stents* farmacoadictivos (SFA) y braquiterapia (BT)–. Asimismo, plantearemos otras alternativas de revascularización del mismo sector no exclusivamente endovasculares –terapia génica (TG) y celular–. Finalmente, en un apartado de miscelánea incluiremos otras técnicas menos novedosas, pero que sus resultados clínicos las hacen merecedoras de considerarse de nuevo para el futuro (laserterapia y sonoterapia).

Stents farmacoadictivos en sector femoropoplíteo

Desde la introducción de las técnicas endovasculares para el tratamiento de la enfermedad vascular obstructiva, la principal limitación de ésta ha sido el índice de reestenosis posterior a la dilatación con balón de angioplastia. Esto, en cierto modo, se ha corregido con la utilización de los *stents* que evitan el retroceso elástico y el remodelado. Sin embargo, la angioplastia en sí y la colocación del metal (*stent*) inducen una lesión arterial, la cual provoca la HMI como respuesta a la agre-

sión, y ésta es la causa de reestenosis. Este proceso de hiperplasia se ha intentado corregir de diferentes formas. Entre ellas, el uso de fármacos que inhiban el ciclo celular que se implica en la proliferación de las células musculares lisas.

El uso ampliamente ensayado de fármacos sistémicos no ha demostrado ser una solución a este problema. Sin embargo, en algunos estudios recientes realizados en el sector coronario (FIM, RAVEL, TAXUS II, SIRIUS) se demostró que el uso de rapamicina y paclitaxel, administrados de forma local, con la utilización de los *stents* como plataforma de liberación, disminuían muy significativamente las reestenosis (reducciones del 100% en FIM y RAVEL y hasta del 75% en el SIRIUS). Por tal motivo, se inició la investigación de estos fármacos para el uso en otros sectores de la anatomía vascular; entre ellos, el sector FP. El uso de *stents* no activos en este sector no ha tenido resultados muy positivos, ya que su tasa de reestenosis se sitúa en 30-50% en el primer año [1,2], la permeabilidad se acumula, y según las series, del 22-81% a los 2 años [3]. La rapamicina (sirolimus) es un antibiótico macrólido inmunosupresor que se utiliza para prevenir el rechazo en pacientes trasplantados. La unión de la rapamicina a su receptor (TOR) provoca, entre otros mecanismos de acción, un aumento de los niveles de p27, que inhibe el complejo de la ciclina y la cinasa; por tanto, provoca el bloqueo de ciclo celular de la progresión G1-S. El paclitaxel es un agente antimicrotubular que se usa como antineoplásico; este medicamento actúa al estabilizar los microtúbulos, los cuales desempeñan un importante papel en la

proliferación y migración celular. Inhibe el ciclo celular específico de la fase M (mitosis) y puede clasificarse como citotóxico [1]. El carácter antiproliferativo de estos fármacos y otras similares hacen predecible que el uso de los *stents* liberadores de las mismas (*drug eluting stents*) o SFA, constituya una nueva alternativa adyuvante en el tratamiento de la patología obstructiva del sector FPD en un futuro cercano. Un estudio clínico, prospectivo y aleatorizado con 36 pacientes, recientemente publicado (SIROCCO *study*), muestra la utilización de *stents* liberadores de sirolimus con resultados moderadamente alentadores para el tratamiento de la enfermedad oclusiva de la arteria femoral superficial. En el grupo control se observó una estenosis media en el interior del *stent* del 30,9% a los 6 meses, en contra del 22,6% en el grupo de los SFA, y se observó una disminución significativa de la hiperplasia neointimal en el grupo tratado con *stents* liberadores de sirolimus. No se observaron efectos adversos en el grupo tratado con SFA [1].

Son muchas las compañías que, con diferentes fármacos teóricamente inhibidores de la HMI, ensayan sus productos en los territorios coronarios y menos en el sector femoral. Ante este despliegue tecnológico y económico, cabe esperar alguna mejora de los resultados de la aplicación con SFA. Pero, como en otras ocasiones, la situación en las arterias de las EEII dista mucho del comportamiento observado en las arterias coronarias. Para confirmar su utilidad, deberemos analizar los resultados a medio y largo plazo de todos los estudios prospectivos actualmente en desarrollo. En un escenario fu-

turo exento de euforias irracionales, los pacientes con alto riesgo de reestenosis podrían beneficiarse más significativamente de la aplicación de SFA. Sin embargo, en condiciones de bajo riesgo de reestenosis, el beneficio de esta nueva generación podría no ser significativo y, por lo tanto, no se justificaría su uso indiscriminado.

Braquiterapia vascular

Hace más de una década que se propuso el uso de radiaciones ionizantes como medida controladora de la HMI, en contacto con la zona susceptible de desarrollarla; es decir, en la zona tratada por técnicas de revascularización endovascular. De este modo, se introdujo el concepto de braquiterapia vascular (BTV) [4-6].

Las radiaciones ensayadas en BTV han sido la beta y la gamma, con la utilización de gran variedad de isótopos. Se han probado sistemas de irradiación externa con fotones de alta energía, sistemas de liberación con catéter con medios sólidos, líquidos o gaseosos. Finalmente, se han empleado *stents* radioactivos. Las complicaciones más relevantes relacionadas con la BTV han sido varias. El denominado 'efecto borde', caracterizado por un estímulo de la HMI en las zonas vecinas a las tratadas, lo que conlleva en algunos estudios una prevalencia del 31% con la utilización como medio de liberación los *stents*. Otra complicación es la trombosis inducida por la radiación que se observó en los primeros estudios, pero que se controló con el uso de antiagregantes plaquetarios. También se han descrito degene-

raciones aneurismáticas y tumorales en las zonas tratadas. Estos efectos adversos son dosisdependientes [7].

Ciertamente, la mayoría de estudios experimentales demostraron una inhibición de la HMI [5]. No obstante, en alguno de ellos se describió un aumento de la misma tras la aplicación de BTV [6]. La experiencia clínica casi únicamente se circunscribe en el territorio coronario con reducciones de las tasas de reestenosis hasta de un 76% [7]. Las radiaciones gamma han sido las más utilizadas y las que parecen asociarse a mayor beneficio. Sin embargo, son las que necesitan de mayores medidas de protección, lo que las convierte en más difícil de implementar en términos de logística. Sin embargo, las radiaciones beta sólo precisan de unas simples medidas de protección, pero sus resultados también son más pobres [7].

También se ha ensayado esta técnica adyuvante en el territorio FP con éxito. Aunque los estudios escasean en esta localización, los resultados han demostrado una reducción de la tasa de reestenosis de hasta el 26%, con permeabilidades acumuladas a los 5 años del 82% en pacientes tratados con *stent* y radiación gamma [8,9].

A la espera de los resultados a medio-largo plazo con los SFA, la BTV se encuentra como una alternativa tanto más prometedora cuanto menos eficaces sean los nuevos *stents* u otras innovaciones tecnológicas. La necesidad de trabajar bajo medidas de radioprotección complejas, más propias de la medicina nuclear que de la CEV, suponen una barrera conceptual y física de difícil superación. Probablemente, la revolución tecnológica en el campo de la braquiterapia deba hacerse

más en el sentido de reducir los riesgos radioactivos y hacer más seguros y simples los métodos de liberación de la BTV.

Terapia génica y celular vascular

La ingeniería genética se inicia en los años 50 cuando, por primera vez, se transfirieron genes desde bacterias a líneas celulares de mamíferos. El primer trabajo de TG cardiovascular lo comunicó Nabel [10] en 1989. En él se documentó que células endoteliales transfectadas con vectores retrovirales que expresaban β -galactosidasa se transfirieron de forma efectiva en arterias ilíacas de cerdos. Desde entonces, el desarrollo tecnológico de la Ingeniería genética permite la investigación de aplicaciones terapéuticas en el campo de la patología cardiovascular.

De manera global, se puede definir TG vascular como la atenuación o sobreexpresión del producto de un gen mediante transferencia de material genético (ácidos nucleicos) al interior de las células somáticas, para obtener un efecto terapéutico beneficioso. Desde este punto de vista, ofrece un enorme potencial futuro en el campo que nos ocupa –la aterosclerosis–, tanto en su prevención como en su tratamiento.

La TG vascular se ha propuesto básicamente como un enfoque terapéutico coadyuvante a los procedimientos de revascularización clásicos en pacientes con isquemia crónica grave de miembros inferiores que no responden a tratamientos convencionales. Para su aplicabilidad precisa, por una parte, de vectores que faciliten una transferencia eficiente del mate-

rial genético a las células diana. Además, se requiere por ello accesibilidad de estos vectores al órgano diana; es decir, sistemas de liberación. La utilización de catéteres endovasculares ha contribuido en parte a poder desarrollar la TG cardiovascular como aplicación clínica.

Se necesita un vehículo que permita la introducción del ADN en las células, y aumente la eficiencia e impida su rápida degradación por las nucleasas citoplasmáticas. A estos sistemas que facilitan la entrada en la célula se les denominó vectores. El vector ideal requiere, por una parte, asegurar mínima toxicidad local o sistémica, además de conseguir un nivel requerido de expresión génica y una duración determinada. En la actualidad, todavía no existe un único vector que cumpla todas estas características, y se dispone por ello de varios con diferentes pros y contras. El conocimiento de las características de cada uno de ellos es crucial como paso previo para diseñar cualquier estrategia clínica de TG. De manera general, podemos distinguir entre vectores virales –retrovirus, adenovirus (en desarrollo, lentovirus) y adenoasociados– y vectores no virales –ADN en forma de plásmidos o secuencias cortas de ADN que codifican regiones específicas de un gen e impiden la activación de éste–.

Uno de los aspectos más importantes en el desarrollo de la transferencia génica como terapéutica cardiovascular es la capacidad para liberar el vector –viral o plásmido– al tejido deseado de una manera segura; es decir, localmente y con especificidad. De entrada, se requiere liberar el vector en un segmento arterial concreto; pero, además, se necesita un tiempo no

Tabla I. Terapiagénica en vasculopatía periférica. Estudios realizados en humanos.

Estudio	Gen	Vía	Resultados	Efectos adversos
Isner (n= 1)	pVEGF ₁₆₅	Plásmido hidrogel	↑ Angiogénesis	Edema
Baumgartner (n= 10)	pVEGF ₁₆₅	Plásmido intramuscular	↑ Colaterales	—
Isner (n= 6)	pVEGF ₁₆₅	Plásmido intramuscular	↑ Curación úlcera ↓ Dolor y amputación	—
Baumgartner (n= 62)	pVEGF ₁₆₅	Plásmido intramuscular	↑ Colaterales ↑ Índice T/B	Edema (34%)
Kalka (n= 20)	pVEGF ₁₆₅	Plásmido intramuscular	↑ Progenitores CE	—
Mann (n= 17)	E2Fdecoy	<i>Ex vivo</i>	↑ Permeabilidad <i>by-pass</i>	—
Rajagopalan (n= 5)	AdVEGF ₁₂₁	Adenovirus intramuscular	Mejoría función endotelial ↑ Índice T/B	—
Lazarorus (n= 19)	bFGF	Intraarterial	↑ Flujo sanguíneo	—

corto para realizar la transferencia génica. En las EEII, los vasos pueden transducirse durante el acto quirúrgico, ya que, afortunadamente, a este nivel se tolera bien la isquemia. El inconveniente de este método es que la placa aterosclerótica en sí, actúa como barrera que disminuye la eficiencia de la transferencia génica. Se ha observado, sin embargo, en modelos experimentales de reestenosis que la liberación en la adventicia puede resultar en niveles equivalentes de efecto biológico, y esta vía de liberación es particularmente atractiva en un futuro. Otros sistemas de liberación intraarterial incluyen el uso de catéteres de doble balón, canal-balón, microporos, hidrogeles e infiltración. Los

catéteres pueden liberar el material genético mediante difusión o presión. En este sentido, se encuentran en fase de desarrollo *stents* que llevan una capa de hidrogel portadora del vector. Una vía de aplicación útil en algunos casos y, además, relativamente sencilla, es la transfección de la vena safena *ex vivo* previa a su utilización como injerto en la cirugía derivativa, tanto coronaria como periférica. Otra línea de actuación en desarrollo es la utilización de prótesis sembradas con células musculares lisas o células endoteliales manipuladas genéticamente para expresar genes recombinantes. En el caso de la angiogénesis, la administración del material genético se suele llevar a cabo de manera directa en forma de administración intramuscular, lo que permite el desarrollo de circulación colateral.

La TG se ha propuesto para diversas aplicaciones clínicas en cirugía vascular, y la más atractiva actualmente es la estimulación de la angiogénesis para conseguir el desarrollo de circulación colateral. Se han llevado a cabo diversos estudios [11] que se resumen en la tabla I.

La angiogénesis terapéutica consiste en el aumento de la circulación colateral en las zonas isquémicas; para ello, se puede emplear la introducción de genes que codifican mediadores como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) o el factor de crecimiento de fibroblástico (FGF) o bien directamente de la proteína recombinante, ya sea mediante técnicas endovasculares o por inyección intramuscular directa. La TG, en este sentido puede superar algunos de sus inconvenientes mediante el uso de proteína recombinante, que es de corta vida media, aunque ambas

Tabla II. Angiogénesis terapéutica mediante terapia génica frente a proteína recombinante.

	Terapia génica	Terapia con proteínas angiogénicas
Pros	Producción sostenida y prolongada	Acción limitada a la exposición al factor angiogénico
	Terapia local	Control exacto de la dosis de exposición
	Administración única	No exposición a material genético exógeno
	Producción y secreción dirigida hacia un tipo celular específico	No exposición a vectores virales
Contras	Introducción material genético extraño	Vida media corta en suero, vida media tisular finita
	Exposición a vectores virales	Puede requerir administraciones repetidas
	Incapacidad de modular la expresión génica con los vectores actuales	
	Incompleto conocimiento de los efectos secundarios	

tienen ventajas e inconvenientes potenciales, como se señala en la tabla II. Se han realizado diversos estudios, algunos de ellos con resultados positivos, tanto en animales [12] como en humanos [13,14], y se han constatado mejorías del índice tobillo/brazo y curación de úlceras. Queda por valorar la funcionalidad real de estos neovasos. De todas maneras, hay que ser extremadamente cauteloso en su uso clínico, ya que se deben tener en cuenta riesgos potenciales como la formación de hemangiomas, de vasos frágiles no funcionales y la posibilidad de la aceleración del crecimiento de tumores.

Otro campo de actuación de la TG es la prevención de la HMI. El uso de la ingeniería genética para modificar la respuesta frente a la agresión e inhibir la proliferación de las células musculares lisas, constituye una atractiva alternativa, y, por tan-

to, es el segundo objetivo en importancia dentro del desarrollo de la TG vascular. En animales, en 1995, Chang et al [15] consiguieron, mediante la regulación del ciclo celular, una reducción del 46% del cociente íntima/media tras denudación carotídea con balón. Desde otra vertiente, un estudio no aleatorizado mediante administración de VEGF, con el objetivo de acelerar la reendotelización como método para inhibir la proliferación de las células musculares lisas, demuestra una mejoría significativa y sostenida del índice tobillo/brazo y ausencia de reestenosis en el 75% de pacientes a los nueve meses postratamiento [16]. Un ensayo clínico a pequeña escala (PREVENT) mediante la transferencia de oligonucleótidos *antisens* contra el factor de transcripción E2F, regulador de la progresión del ciclo celular, ha demostrado mejoría significativa de la permeabilidad

en los injertos venosos periféricos y de la reestenosis al año de tratamiento [17]. Sin embargo, hoy en día el futuro de la hiperplasia intimal, clínicamente parece dirigirse hacia el aumento de la síntesis del óxido nítrico (NO) mediante la sobreexpresión de NO sintasa inducible, y se ha aprobado su aplicación en estudios humanos de reestenosis *intrastent*.

Finalmente, en el campo de la prevención de la trombosis se trabaja actualmente con la prostaciclinsintetasa, el activador tisular del plasminógeno (t-PA), factor tisular (TF) y la hirudina. En la prevención de la aterosclerosis, dado que se implican múltiples genes, se encuentra todavía en una fase muy precoz del desarrollo. Las líneas de investigación se centran en los déficit congénitos del metabolismo de las lipoproteínas (hipercolesterolemia familiar), así como en el incremento de la expresión sistémica de las proteínas antiaterogénicas (Apo E, ApoA-I, Apo A-IV, LCAT y lipoproteinlipasa).

La TG tiene un gran potencial para el tratamiento de las enfermedades vasculares en el siglo XXI. De todos modos, todavía queda mucho camino por recorrer en la mejora de los vectores, farmacocinética y farmacodinámicamente, de estas complejas moléculas y en sus mecanismos de acción. Por otra parte, los futuros ensayos con humanos deben ser muy estrictos y tener en cuenta como objetivo principal la seguridad del paciente.

Otro modo de conseguir neoangiogénesis es mediante la aplicación de la terapia celular [18-20]. Consiste en la administración local o sistémica de células pluripotenciales o células madre, o bien células maduras de estirpe diferenciada y

semejantes a las células que se quieren hacer proliferar. Existe ya una experiencia humana en regeneración de tejido miocárdico isquémico. Las principales desventajas son la creación de arritmias peligrosas en un alto porcentaje. Tampoco se conoce la potencial degeneración tumoral asociada a esta modalidad terapéutica. La investigación en este novedoso campo es extremadamente rápida y cabe esperar resultados positivos, no sólo para la patología vascular, sino para un sinnúmero de patologías de difícil manejo actual.

Miscelánea

Para finalizar el 'repaso al futuro' sobre métodos endovasculares de revascularización del sector FP y distal, quisiéramos hacer mención especial a una tecnología casi olvidada y que a finales de los años ochenta sembró de expectativas, que más tarde se incumplieron [21]. Nos referimos a la tecnología láser [21,22]. Si bien es cierto que los láser denominados de 'punta caliente' con efecto térmico se han abandonado en terapéutica vascular, el láser *excimer* con efecto de fotoablación ha mantenido y ampliado su experiencia a expensas, eso sí, de muy pocos centros. Los resultados son sorprendentes y recuperan de la nostalgia una posibilidad de aplicación, especialmente en vasos distales y sin necesidad de añadir balón de angioplastia ni *stents* adicionales [23,24].

No quisiéramos terminar sin mencionar a una tecnología todavía poco contrastada, pero con futuro: la sonoterapia. Se fundamenta en la ablación de ateroma mediante la emisión de ultrasonidos guía-

dos por catéter intravascular. Algo así como los lavadores de ultrasonidos utilizados para desincrustar restos biológicos del instrumental quirúrgico. La experiencia clínica es muy reducida y focalizada al tratamiento de reestenosis coronarias [25]. Todavía escasea más su aplicación en vasos de las EEII [26], y de la cual resulta inútil extraer conclusiones por el momento. Quizá no sea más que una incursión anecdótica de tantas que han existido en este inagotable sector FP. Pero aquí queda, por si dentro de unos años se consolida; por lo menos que nos enteremos de su existencia. En situación parecida se encuentra la ablación de placa por crioterapia o por radiofrecuencia.

Conclusiones

La CEV del sector FPD, en un futuro próximo, mostrará la faceta más inacabada de esta modalidad terapéutica. Resta

mucho camino para satisfacer las necesidades clínicas. Sin embargo, la creciente demanda, la mejor experiencia clínica y las innovaciones tecnológicas nos aportarán soluciones endovasculares en la próxima década. Ejemplo de ello son los SFA o la BT. Pero también, paralelamente, la bioterapia (TG y celular) y la farmacoterapia, endovascular o no, se sitúa en el horizonte prometedor de la futura terapia vascular, para segmentos tan necesitados de alternativas como el FPD. Por todo ello, en los próximos años asistiremos a una incesante y productiva etapa de novedades en este sector, que desplazará sutilmente el interés despertado por otras patologías en el pasado reciente, como el tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta. Así, el cirujano vascular, en los próximos años deberá estar atento y activo para aprovechar esta coyuntura y colaborar para mejorar los resultados de la revascularización del sector FPD.

Bibliografía

1. Duda SH, Pusich B, Richter G, Landwehr P, Oliva VL, Tielbeek A, et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease. *Circulation* 2002; 106: 1505-9.
2. Gray BH, Sullivan TM, Childs MB, Young JR, Olin JW. High incidence of restenosis/reocclusion of stents in the percutaneous treatment of long-segment superficial femoral artery disease after suboptimal angioplasty. *J Vasc Surg* 1997; 25: 74-83.
3. TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section B: intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19 (Suppl): S47-114.
4. Serruys PW, Levendag PC. Intracoronary brachytherapy: the death knell of restenosis or just another episode of a never-ending story? *Circulation* 1997; 96: 709-12.
5. Wiedermann JG, Marboe C, Amols H, Schwartz A, Weinberger J. Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1491-8.
6. Schwartz RS, Koval TM, Edwards WD, Camrud AR, Bailey KR, Browne K, et al. Effect of external beam irradiation on neointimal hyperplasia after experimental coronary artery injury. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1106-13.
7. Sapirostein W, Zuckerman B, Dillard J. FDA approval of coronary-artery brachytherapy. *N Engl J Med* 2001; 344: 297-9.
8. Hansrani M, Overbeck K, Smout J, Stansby G. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD003504.
9. Bonvini R, Baumgartner I, Do do D, Alerci M, Segatto JM, Tutta P, et al. Late acute thrombotic occlusion after endovascular brachyther-

- apy and stenting of femoropopliteal arteries. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 409-12.
10. Nabel EG, Plautz G, Boyce MF, Stanley JC, Nabel GJ. Recombinant gene expression in vivo within endothelial cells of the arterial wall. *Science* 1989; 244: 1342-4.
 11. Roqué M, García-Madrid C, Reis ED. Avances en el tratamiento médico y mínimamente invasivo de la isquemia crónica de miembros inferiores. *Med Clin* 2003; 120: 24-30.
 12. Tsurumi Y, Takeshita S, Chen D, Kearney M, Rossow ST, Passeri J, et al. Direct intramuscular gene transfer of naked DNA encoding vascular endothelial growth factor augments collateral development and tissue perfusion. *Circulation* 1996; 94: 3281-90.
 13. Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, Blair R, Kearney M, Walsh K, et al. Constitutive expression of ph VEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 1998; 97: 1114-23.
 14. Isner JM, Piezek A, Schainfeld R, Blair R, Haley L, Asahara T, et al. Clinical evidence of angiogenesis after arterial gene transfer of phVEGF165 in patients with ischemic limb. *Lancet* 1996; 348: 370-4.
 15. Chang MW, Barr E, Lu MM, Barton K, Leiden JM. Adenovirus mediated over expression of the cyclin/cyclin-dependent kinase inhibitor p21 inhibits vascular smooth cell proliferation and neointima formation in the rat carotid artery model of angioplasty. *J Clin Invest* 1995; 96: 2260-8.
 16. Vale PR, Losordo DW, Symes JF, Isner JM. Factores de crecimiento para la angiogénesis terapéutica en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1210-24.
 17. Mann MJ, Whittemore AD, Donaldson MC, Belkin M, Conte MS, Polak JF, et al. Ex vivo gene therapy of human vascular by-pass grafts with E2F decoy: the PREVENT single-centre, randomised, controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 1493-8.
 18. Chiu RC. Adult stem cell therapy for heart failure. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3: 215-25.
 19. Badorff C, Brandes RP, Popp R, Rupp S, Urbich C, Aicher A, et al. Transdifferentiation of blood-derived human adult endothelial progenitor cells into functionally active cardiomyocytes. *Circulation* 2003; 107: 1024-32.
 20. Iba O, Matsubara H, Nozawa Y, Fujiyama S, Amano K, Mori Y, et al. Angiogenesis by implantation of peripheral blood mononuclear cells and platelets into ischemic limbs. *Circulation* 2002; 106: 2019-25.
 21. Rimbau V. Nuevas terapéuticas en patología vascular. In Cairo MA, ed. *Temas actuales en angiología y cirugía vascular*. Barcelona: Espaxs; 1993.
 22. Rimbau V, Masotti M, Crexells C, Oriol A. Recanalización de arterias periféricas mediante láser térmico asociado a balón de angioplastia. Dos años de experiencia clínica. *Angiología* 1991; 43: 103-10.
 23. Scheinert D, Laird JR Jr, Schroder M, Steinkamp H, Balzer JO, Biamino G. Excimer laser-assisted recanalization of long, chronic superficial femoral artery occlusions. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 156-66.
 24. Gray BH, Laird JR, Ansel GM, Shuck JW. Complex endovascular treatment for critical limb ischemia in poor surgical candidates: a pilot study. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 599-604.
 25. Fitzgerald PJ, Takagi A, Moore MP, Hayase M, Kolodgie FD, Corl D, et al. Intravascular sonotherapy decreases neointimal hyperplasia after stent implantation in swine. *Circulation* 2001; 103: 1828-31.
 26. Schmidt A, Ropers S, Braunlich S, Hayerizadeh B, Biamino G, Scheinert D. Sonotherapy: an adjunctive tool for tibial intervention. Phoenix: XVI International Congress on Endovascular Interventions; 2003.

**CIRUGÍA ENDOVASCULAR DEL
SECTOR FEMOROPOPLÍTEO DISTAL:
PERSPECTIVAS FUTURAS**

Resumen. Objetivo. *Describir las grandes líneas de actuación futuras para mejorar los resultados de la revascularización endovascular del sector femoropoplíteo y distal (FPD).* Desarrollo. *El sector FPD supone todavía un reto a la cirugía moderna. Las diferentes técnicas de revascularización se asocian con tasas de reoclusión elevadas. La cirugía en-*

**CIRURGIA ENDOVASCULAR DO
SECTOR FÊMORO-POPLÍTEU DISTAL:
PERSPECTIVAS FUTURAS**

Resumo. Objetivo. *Descrever as grandes linhas de atuação futuras para melhorar os resultados da revascularização endovascular do sector fêmoro-poplíteu e distal (FPD).* Desenvolvimento. *O sector FPD constitui um desafio para a cirurgia moderna. As diferentes técnicas de revascularização associam-se a taxas de re-oclusão elevadas. A cirurgia en-*

do vascular no escapa de este escenario terapéutico mediocre. La hiperplasia miointimal (HMI) se relaciona con la reestenosis y con la evolución de la propia enfermedad arterial obstructiva. La HMI es el principal fenómeno fisiopatológico responsable de los fracasos repetidos de las reparaciones vasculares especialmente del sector FPD. Como lo fue antaño, el futuro se perfila, en parte, dirigido a reducir la HMI con nuevas tecnologías y, por otro lado, a esquivar su dependencia constante. Técnicas adyuvantes como la braquiterapia y los stents farmacoactivos se enmarcan en la primera alternativa. Sin embargo, la terapia génica y la terapia celular dirigidas a procesos de angiogénesis parecen querer desmarcarse de la, al parecer, insuperable HMI. Conclusiones. Se nos abre una etapa de innovaciones tecnológicas combinadas con un incremento de la demanda y una mejor experiencia endovascular, que dibujan un horizonte prometedor para la revascularización del sector FPD. El cirujano vascular deberá estar atento y activo para consolidar estas esperanzas. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S274-84]

Palabras clave. Angiogénesis. Braquiterapia. Cirugía endovascular. Limitaciones. Sector femoropopliteodistal. Stents farmacoactivos. Terapia génica.

do vascular não foge a este cenário terapêutico mediocre. A hiperplasia miointimal (HMI) relaciona-se com a re-estenose e com a evolução da própria doença arterial obstructiva. A HMI é o principal fenómeno fisiopatológico responsável pelos fracassos repetidos das reparações vasculares, principalmente do sector FPD. Como antigamente, o futuro perfila-se, em parte, dirigido a reduzir a HMI com novas tecnologias e, por outro lado, a evitar a sua dependência constante. Técnicas adjuvantes como a braquiterapia e as próteses fármaco-activas enquadram-se na primeira alternativa. Contudo, a terapia génica e a terapia celular dirigidas a processos de angiogénese parecem querer desmarcar-se da, aparentemente, insuperável HMI. Conclusões. Apresenta-se-nos uma etapa de inovações tecnológicas combinadas com um aumento da necessidade e uma melhor experiência endovascular, que perfilam um horizonte promissor para a revascularização do sector PFD. O cirurgião vascular deverá estar atento e activo para consolidar estas esperanças. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S274-84]

Palavras chave. Angiogénese. Braquiterapia. Cirurgia endovascular. Limitações. Próteses fármaco-activas. Sector fémoro-poplíteu distal. Terapia génica.