

El endotelio: una encrucijada en las complicaciones vasculares de la diabetes en el anciano

M. Castro-Rodríguez, L. Rodríguez-Mañas

EL ENDOTELIO: UNA ENCRUCIJADA EN LAS COMPLICACIONES VASCULARES DE LA DIABETES EN EL ANCIANO

Resumen. *Objetivo. Ofrecer una visión global de la relación existente entre la diabetes mellitus y la disfunción endotelial en ancianos, y cómo ésta es la base de las complicaciones vasculares. Desarrollo. La diabetes es una enfermedad de base endocrina pero con consecuencias y manifestaciones vasculares; en su producción y desarrollo concurren una serie de elementos implicados que podemos dividir en dos grupos: los tradicionales factores de riesgo asociados a la diabetes, entre los que debe incluirse el envejecimiento, y los que se deben a mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. El envejecimiento, proceso fisiológico, supone alteraciones importantes en la estructura y la función de las células endoteliales que crearán un entorno propicio para el inicio o la progresión de enfermedades vasculares. Sobre este terreno actuarán los principales mecanismos fisiopatológicos propios de la diabetes, entre los que cabe destacar la glicosilación no enzimática de proteínas, la vía de los radicales libres, la vía del sorbitol y el mioinositol y la vía de la proteincinasa C. De la interrelación de ambos factores (que comparten mecanismos de daño endotelial), junto con la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular cuya consideración queda fuera del propósito de esta revisión, surgirá la disfunción endotelial, que producirá a lo largo del tiempo el daño vascular que se manifestará clínicamente. Conclusiones. La diabetes y el envejecimiento asocian factores que conducen a la disfunción endotelial, lo que suscita la cuestión del efecto de su coexistencia: si todo el daño ya está hecho como consecuencia del envejecimiento, la presencia de diabetes mellitus no añadirá nada. Si, a la inversa, los mecanismos de defensa están agotados por la senescencia, la agresión que supone la diabetes mellitus producirá un cuantioso daño vascular. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 1-9]*

Palabras clave. Diabetes mellitus. Endotelio. Envejecimiento.

Introducción

Si tradicionalmente la diabetes se ha considerado una enfermedad de base endocrina, actualmente podemos afirmar que tiene consecuencias y manifestaciones fundamentalmente cardiovasculares. Pero ¿a través de qué mecanismos lleva la diabetes a las enfermedades vasculares?

Los elementos implicados son múltiples, y su detallada y exhaustiva discusión excede el propósito de esta revisión. A grandes rasgos, estos factores pueden dividirse en dos grandes grupos: los que se deben al efecto de otros factores de riesgo asociados habitualmente a la enfermedad diabética (hipercolesterolemia, hipertensión...) [1], entre los que prestaremos atención al que con más frecuencia se encuentra en los diabéticos: el envejecimiento, y los debidos a mecanismos fisiopatológicos de la propia enfermedad, a los que nos referiremos de modo preferente a lo largo de estas páginas.

Los múltiples factores que se encuentran implicados en la disfunción endotelial de la diabetes presen-

Servicio de Geriatria y Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Leocadio Rodríguez Mañas. Servicio de Geriatria y Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Getafe. Ctra. de Toledo, km 12,5. E-28905 Getafe (Madrid). Fax: +34 916 839 210. E-mail: lrodri@hug.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

tan un elemento común: la hiperglucemia, que en función de la vía metabólica sobre la que actúe generará unos cambios u otros. Tomadas en conjunto estas vías y mecanismos, producen una serie de alteraciones en la pared de las arterias que favorecen el desarrollo acelerado del sustrato morfológico de la enfermedad vascular diabética: la arterioesclerosis. (Fig. 1).

Como cabría esperar, la mayoría de esfuerzos realizados para dirimir los factores implicados en la génesis del daño vascular presente en la diabetes se ha dirigido hasta ahora a los tradicionales factores de riesgo para la arterioesclerosis o bien a identificar otros nuevos. Sin embargo, es de notar que el factor que menos atención ha recibido en esta búsqueda ha sido uno de los que con más frecuencia está presente: el envejecimiento. Quizás una de las razones para esta falta de interés se deba a que habitualmente la edad se ve como un factor de riesgo cronológico e inmodificable, y, por tanto, no prevenible o intratable. Sin embargo, en la última década se ha producido una serie de hallazgos sobre los cambios que la función endotelial sufre durante el envejecimiento que ha hecho cambiar el punto de vista del envejecimiento vascular. Desde una postura que mantenía que éste se producía de manera inevitable y a través de una serie de mecanismos inexorables, no modificables, se ha evolucionado hacia la postura actual que defiende que el mejor conocimiento de estos mecanismos puede llevar a intervenir sobre ellos y, por tanto, a prevenirlos o revertirlos [2].

Así pues, en el caso del anciano diabético, a la alteración endotelial propia de su enfermedad se añaden

las manifestaciones del envejecimiento arterial, que pueden variar entre los distintos lechos vasculares y reflejar diferencias en la composición estructural de las arterias y, quizá, diferencias en las cascadas de señalización asociadas a la edad que modulan las propiedades arteriales, o diferencias en la respuesta a estas señales a lo largo del árbol arterial.

El envejecimiento de las células endoteliales

¿Qué alteraciones sufre el endotelio como consecuencia del proceso fisiológico del envejecimiento? [2-5] Se trata de alteraciones importantes en la estructura y función de las células endoteliales que acompañan el avance de la edad. Cabe citar una mayor presencia de células con núcleo poliploide, incremento de la permeabilidad endotelial, alteraciones en la integridad del citoesqueleto, la aparición de tinción con β -galactosidasa asociada al envejecimiento y la expresión de varios inhibidores del ciclo celular. Las células endoteliales de arterias envejeci-

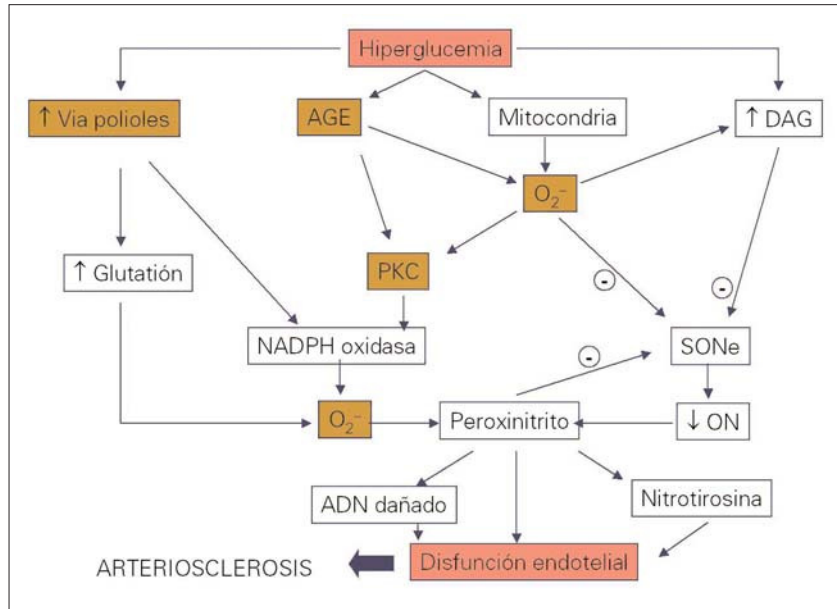


Figura 1. De la hiperglucemia a la arterioesclerosis. ON: óxido nítrico; SONE: sintasa endotelial; DAG: diacilglicerol; PKC: proteincinasa C; O₂: superóxido.

das secretan, por ejemplo, más inhibidor-1 del activador del plasminógeno y favorecen los procesos de trombosis. Además, con el envejecimiento endotelial la producción de factores de crecimiento vasoconstrictores tales como la angiotensina II y la endotelina se incrementa, y la de los factores vasodilatadores –óxido nítrico (NO), prostaciclina y factor hiperpolarizante derivado del endotelio– está reducida. Estos cambios asociados a la edad en la pared arterial crean un entorno metabólico, inflamatorio y enzimáticamente activo que es propicio para la iniciación o progresión de enfermedades vasculares [6].

Junto con los cambios o alteraciones primarias observadas en la capa endotelial, en los últimos años ha obtenido un protagonismo creciente la capacidad de reparación, tanto a nivel local como, especialmente, a nivel sistémico. En este contexto hay que situar el papel de los telómeros y el de las células progenitoras endoteliales que, procedentes de la médula ósea, circulan por el torrente sanguíneo [7,8]. Las células endoteliales muestran telómeros de longitud más corta con el envejecimiento y la supresión de la actividad de la transcriptasa inversa de la telomerasa. El impacto de la senescencia vascular inducida por el telómero puede verse acentuada en ancianos, en quienes estudios recientes indican que el número y la actividad de células precursoras endoteliales están reducidos, lo que sugiere una disminución en la capacidad regenerativa asociada a la edad; esto puede contribuir al deterioro en la angiogénesis que se observa en el envejecimiento [1]. Los cambios fenotípicos de la senescencia en las células endoteliales pueden también inducirse en ausencia de cambios en la longitud del telómero a través de la glicación del colágeno I.

Merece la pena hacer un breve comentario sobre uno de los principales efectores implicados en la generación de disfunción endotelial en el envejecimiento (y también en la diabetes): los radicales libres, también llamados ‘especies reactivas de oxígeno’ (ROS) y, de manera más concreta, el radical

superóxido [9,10]. Estos radicales se liberan habitualmente en multiplicidad de procesos fisiológicos, pero cuando se producen en exceso o los mecanismos que los controlan (antioxidantes, barredores de radicales...) fracasan, se convierten en agentes de un gran poder patogénico.

Una de las sustancias capaces de generar estas ROS son los denominados AGE (*advanced glycosylation end-products*) o productos finales de la glicación avanzada, los cuales se acumulan con el envejecimiento e incrementan la producción de anión superóxido a través de la activación de NADPH oxidasa. Estas sustancias se acumulan durante el proceso de envejecimiento, pero también en la diabetes.

A este envejecimiento del endotelio hay que sumar los procesos paralelos de envejecimiento de la íntima y la media arteriales, modulados en una parte sustancial por el endotelio a través de la modulación de sustancias como las metaloproteasas de matriz, el crecimiento, la proliferación y la modificación fenotípica de la célula muscular lisa vascular, etc., y que conducen a los conocidos cambios clínicos presentes en el árbol arterial de los ancianos (Tabla).

Patologías vasculares y diabetes. Relación con el endotelio

Las alteraciones vasculares que aparecen en el curso de la diabetes mellitus (DM) se han dividido clásicamente en microangiopatía (afectación de la microcirculación de la retina, riñones y sistema nervioso) y macroangiopatía (indistinguible de la aterosclerosis excepto por su localización preferente en determinados lechos vasculares y la frecuente calcificación de la media arterial). Numerosos autores opinan que ambos cuadros no son sino manifestaciones de un mismo proceso, en cuyo inicio predominarían las alteraciones funcionales, estrechamente ligadas a la hiperglucemia o a fenómenos relacionados con ella [11]. Estas alteraciones funcionales se pondrían

Tabla. Cambios en la estructura, función y composición arteriales con el envejecimiento, la hipertensión arterial y la aterosclerosis (modificado de [2]).

	Humanos > 65 años	Monos entre 15-20 años	Ratas entre 24-30 meses	Ratones entre 3-6 años	Hipertensión arterial	Aterosclerosis
Dilatación por la luz	+	+	+	+	±	?
Aumento de la rigidez	+	+	+	+	+	?
Aumento del colágeno	+	+	+	+	±	?
Disminución de la elastina	+	+	+	+	±	?
Disfunción endotelial	+	+	+	+	+	+
Adelgazamiento difuso de la íntima	+	+	+	+	+	+
Implicación de lípidos	-	-	-	-	±	+
Aumento de VSCM	+	+	+	+	+	+
Macrófagos	+	-	-	-	+	+
Células T	+	+	+	+	+	+
Aumento de matriz	+	+	+	+	+	+
Aumento local de angiotensina II-ACE	+	+	+	+	+	+
MMP disregulación	+	+	+	?	+	+
Aumento de MCP-1/CCR2	+	+	+	+	+	+
Aumento de ICAM	?	?	+	?	+	+
Aumento de TGF-β	?	+	+	?	+	+
Aumento de NADPH oxidasa	?	?	+	?	+	+
Disminución de VEGF	+	?	?	+	+	+
Disminución de biodisponibilidad de NO	?	?	+	+	+	+
Disminución longitud del telómero	+	+	+	?	?	+
Hipertensión arterial	±	±	±	±	+	±
Aterosclerosis	±	-	-	-	±	+

de manifiesto con más facilidad en la microcirculación (microangiopatía) y serían potencialmente reversibles con el control de la glucemia [12]. En fases más avanzadas de la enfermedad, la persistencia de estas alteraciones vasculares funcionales llevaría a la aparición de alteraciones estructurales rápidamente irreversibles y en las que el control de la glucemia sólo sería un factor más que habría que considerar.

Mecanismos implicados en las complicaciones vasculares

Glicosilación no enzimática de proteínas

Es conocida la capacidad de la glucosa y otros azúcares para formar uniones reversibles con grupos amino de las proteínas, lo que da lugar a las denominadas bases de Schiff. La formación de estas bases es reversible y directamente proporcional a la concentración de glucosa en el medio [13]. A continuación, la base de Schiff sufre una reestructuración y da lugar a un producto de Amadori. Las bases de Schiff y los productos de Amadori se conocen como los productos tempranos e intermedios de la glicosilación, respectivamente. En las proteínas con una vida media larga, estos procesos de glicosilación no enzimática progresan hasta dar lugar a los AGE.

El grado de hiperglucemia también se relaciona con la presencia de AGE; se ha observado de forma sistemática un aumento del contenido de AGE en muestras de tejidos de pacientes con DM. Todo ello hace pensar en su posible participación en el desarrollo de las complicaciones de la DM. Aunque los procesos de glicosilación no enzimática se aceleran en presencia de hiperglucemia, también ocurren en el sujeto sano. Así, los ancianos sanos alcanzan una acumulación tisular de AGE que resulta superior a la de jóvenes diabéticos con complicaciones microvasculares. Este hallazgo revela la importancia de la tasa de acumulación de AGE, más que su concentración

absoluta, en el desarrollo de las complicaciones microvasculares.

Si bien en el estudio de la glicosilación no enzimática de proteínas la atención ha sido prácticamente monopolizada por los AGE, recientemente se han publicado varios estudios que suscitan la posibilidad de que otros componentes de la vía de glicosilación no enzimática de proteínas tengan un papel relevante en la patogenia del daño asociado a la diabetes: los productos de Amadori y, entre ellos, la HbA_{1c}. La glicohemoglobina, que se usa habitualmente en clínica como un indicador del grado de control glucémico en los pacientes con diabetes, puede desempeñar una función de relevancia fisiopatológica en la génesis de la vasculopatía diabética [14]. Es capaz de producir disfunción endotelial [15,16] y actividad proinflamatoria [17] así como de provocar cambios estructurales relevantes [18].

Vía de los radicales libres

Diferentes estudios han demostrado un aumento en la producción de radicales libres y una depleción de los sistemas de antioxidantes en los pacientes diabéticos, lo que da lugar a una situación de estrés oxidativo [19]. Así, se ha observado que la hiperglucemia aumenta la producción de O₂⁻ (Fig. 2) y estimula la peroxidación de LDL (lipoproteína de baja densidad) en la célula endotelial. Además, la interacción de los AGE con los receptores celulares para AGE (RAGE) incrementaría la producción intracelular de radicales libres y reduciría los niveles intracelulares de antioxidantes. Esta situación de estrés oxidativo, en la que se acelera la degradación de NO, no sólo produciría una disfunción endotelial sino que además activaría otros mecanismos de daño vascular presentes en la DM [10].

Vía del sorbitol y mioinositol

En aquellos tejidos en los que la captación de glucosa no es dependiente de la insulina, como el riñón, el tejido nervioso y vascular y el cristalino, la hiperglu-

cemia determina un aumento del flujo de glucosa al interior celular. Una parte de la glucosa es reducida a sorbitol por acción de la aldosa-reductasa y usa como cofactor el NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido, forma reducida). Esta mayor actividad de la vía del sorbitol tiene diversas consecuencias: disminuyen los niveles de NADPH, con lo que se reduce la capacidad de defensa de la célula ante el estrés oxidativo, y la producción de NO [9], al ser un cofactor para la sintasa del óxido nítrico. Además se produce un aumento de la relación NADH/NAD⁺, que a su vez provoca un incremento en los niveles de triosa fosfato –agente de glicación muy reactivo– y diacilglicerol –activador endógeno de la proteincinasa C (PKC)– y una disminución en la síntesis o transporte del mioinositol. La disminución del *pool* intracelular de mioinositol se traduce en una menor actividad de la ATPasa-Na⁺-K⁺ dependiente de la membrana plasmática celular, lo que contribuiría a la aparición de las alteraciones vasculares [11].

Vía de la proteincinasa C

La mayor actividad de la vía de los polioles da lugar a un aumento de la formación de diacilglicerol, un activador de la PKC. La PKC no sólo actúa como mediador de la insulina, lo que afecta tanto al receptor de ésta como al transporte de glucosa, sino que además participa en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la DM. Así, aparece involucrada en procesos tales como la disfunción endotelial, las alteraciones en la contractilidad y permeabilidad vascular, los fenómenos de angiogénesis y los cambios en la matriz extracelular [11].

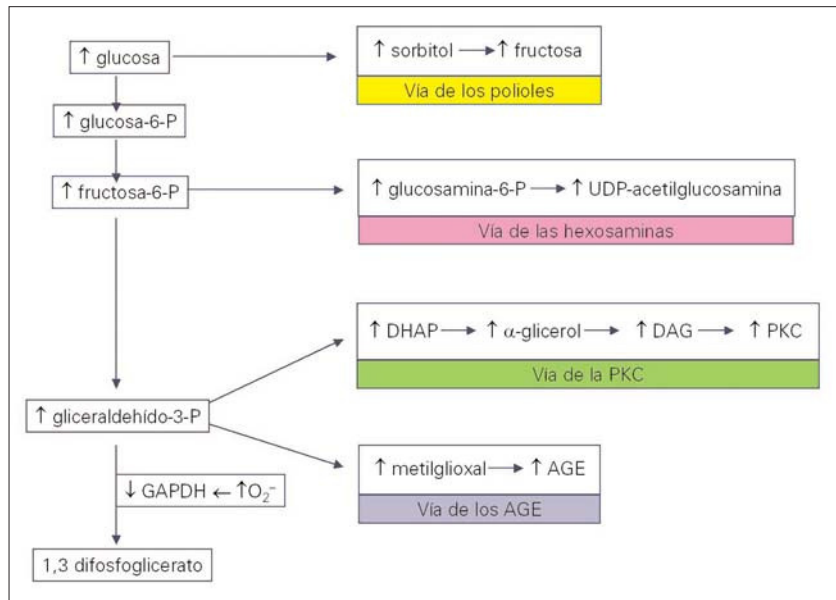


Figura 2. Vías de daño vascular asociadas al metabolismo de la glucosa.

Enfermedad macrovascular

La primera alteración observable en la macroangiopatía es una disfunción endotelial secundaria tanto a la hiperglucemia como a otros factores presentes en el paciente diabético, como la dislipemia, la hipertensión arterial y la resistencia insulínica. La asociación del control glucémico con la enfermedad arterioesclerótica es menos potente que con la enfermedad microvascular, y es más importante la presencia de factores como el tabaquismo, la hipertensión arterial o la dislipemia que las concentraciones de glucosa en el desarrollo de macroangiopatía [20].

Todas las funciones endoteliales se encuentran involucradas en esta alteración, lo que incluye el recambio celular y de la matriz, la síntesis de agentes vasoactivos y de factores de coagulación, la expresión de moléculas de adhesión y las propiedades de barrera, lo que provoca el cambio de una situación antiaterogénica a una proaterogénica. La presencia de lipoproteínas, especialmente en las formas oxidadas y glicoxidadas, desempeña una función importante en el desarrollo de la placa de ateroma. Una vez forma-

da, puede permanecer quiescente o progresar a la ruptura y a la formación de un trombo en su superficie.

La respuesta a la isquemia es similar a la observada en la microangiopatía y está mediada por una mayor producción del factor de crecimiento endotelial vascular. No obstante, se diferencia en que los vasos formados son competentes y capaces de compensar la reducción del flujo distal a la obstrucción, aunque la respuesta al factor de crecimiento endotelial vascular está disminuida en las arterias coronarias y periféricas y, por lo tanto, en la neovascularización en estos territorios.

Envejecimiento y diabetes: ¿conclusiones o hipótesis?

En la diabetes y en el envejecimiento coinciden una serie de factores que finalmente conducen a la disfunción endotelial. Esto nos plantea un dilema que habrá que resolver a la hora de abordar al paciente anciano con diabetes. Si el propio proceso de envejecimiento produce daño endotelial a través de mecanismos semejantes a los que participan en la disfunción endotelial inducida por la diabetes; ¿la presencia de DM en el anciano añade algo? O bien pudiera ser lo contrario, esto es: si existe disfunción endotelial durante el envejecimiento, es posible que los mecanismos de defensa compensadores estén ya agotados por la senescencia. Por tanto, cualquier agresión añadida, por pequeña que ésta sea (y la provocada por la diabetes es de magnitud relevante), ¿no ocasionará un enorme daño vascular?

Otra posibilidad que hay que considerar es que ambos factores actúen de manera diferente sobre diferentes lechos vasculares. En este caso la suma de envejecimiento y diabetes nos plantea también la posibilidad de que el daño endotelial sea heterogéneo en los diferentes territorios vasculares.

Así pues, la conjunción de envejecimiento y diabetes nos ofrece un enorme campo de investigación

en el que resolver multitud de dudas con innegable impacto sobre el futuro de los pacientes que atendemos en nuestra práctica clínica.

Aplicaciones terapéuticas

Si bien aún en sus inicios, los hallazgos hasta ahora comentados ya han ofrecido algunas vías de trabajo en el terreno terapéutico con resultados interesantes y han contribuido a explicar el efecto beneficioso que ejercen algunas prácticas muy extendidas sobre la salud cardiovascular (dieta y ejercicio, fundamentalmente). La modificación del estilo de vida (que incluye ejercicio aeróbico, cambios en la dieta, restricción calórica y pérdida de peso) puede prevenir o retardar la progresión del adelgazamiento de la media y de la rigidez arterial y mejorar la función endotelial [21].

La intervención farmacológica actualmente es más discutida [21,22]. Se están evaluando intervenciones que abarcan todo el proceso: desde la prevención de la disfunción endotelial (por ejemplo, se conoce que la inhibición del receptor de angiotensina, si se comienza a una edad temprana, retrasa el incremento de contenido en colágeno y el adelgazamiento de íntima y media en roedores), hasta los estadios más avanzados de ésta, incluso cuando ya se han producido alteraciones estructurales en la pared vascular (por ejemplo, la rotura no enzimática de las uniones cruzadas del colágeno con un nuevo agente, *thiazolium*, reduce la rigidez arterial en primates no humanos y en humanos).

El mejor conocimiento de las bases moleculares y celulares implicadas en la diabetes y el envejecimiento, así como en su potencial interrelación, nos proporcionan una lista creciente de factores que pueden ser objetivo para intervenciones específicas destinadas a prevenir o retardar el envejecimiento arterial acelerado: atenuar el efecto de moléculas implicadas en el adelgazamiento acelerado de la íntima (TGF- β), rigidez (biodisponibilidad de NO, déficit en la síntesis de

elastina), degradación proteica (MMP-2), inflamación de la pared arterial (MCP-1), fibrosis (angiotensina II) o daño (especies reactivas de oxígeno), etc.

En conclusión, todos los resultados arriba mencionados, procedentes de modelos animales y de estudios

en humanos, indican que los componentes del envejecimiento arterial son modificables; por tanto, la visión tradicional del envejecimiento arterial no es sostenible por más tiempo, y la edad no debe ser considerada más como un factor inmutable de riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. González-Maqueda I. Hipertensión arterial, diabetes y arteriosclerosis. La encrucijada del endotelio. *Hipertensión* 1997; 14: 163-83.
2. Najjar S, Scuteri A, Lakatia EG. Arterial aging. Is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* 2005; 46: 454-62.
3. Cooper L, Cooke J, Dzau V. The vasculopathy of aging. *J Gerontol Biol Sci* 1994; 49: B191-6.
4. Matz RL, Andriantsitohaina R. Age-related endothelial dysfunction. Potential implications for pharmacotherapy. *Drugs Aging* 2003; 20: 527-50.
5. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc Res* 2005; 66: 286-94.
6. Vallejo S, Sánchez-Ferrer A, Giorgi M, López-Dóriga P, Solís J, Peiró CP, et al. Components of the ageing-associated endothelial dysfunction in human mesenteric microvessels. *Gerontology* 2001; 47 (Suppl 1): S449.
7. Serrano AL, Andrés V. Telomeres and cardiovascular disease. Does size matter? *Circ Res* 2004; 94: 575-84.
8. Heiss C, Keymel S, Niessler U, Ziemann J, Kelm M, Kalka C. Impaired progenitor cell activity in age-related endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1441-8.
9. Li JM, Shah AM. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: R1014-30.
10. Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 29-38.
11. López-Dóriga P. Fisiopatología de la diabetes. In Rodríguez-Mañas L, Monereo-Megías S, eds. *El anciano con diabetes*. Madrid: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG); 2002. p. 49-75.
12. Rodríguez-Mañas L, López-Dóriga P, Petidier R, Neira M, Solís J, Pavón I, et al. Effect of glycaemic control on the vascular nitric oxide system in patients with type 1 diabetes. *J Hypertens* 2003; 21: 1137-43.
13. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia* 2001; 44: 129-46.
14. Sánchez CF, Peiró C, Rodríguez Mañas L. Los productos de Amadori como mediadores de disfunción endotelial en la diabetes mellitus. *Endocrinología y Nutrición* 2004; 51: 497-505.
15. Rodríguez-Mañas L, Arribas S, Girón C, Villamor J, Sánchez-Ferrer CF, Marín J. Interference of glycosylated human hemoglobin with endothelium-dependent responses. *Circulation* 1993; 88: 2111-6.
16. Vallejo S, Angulo J, Peiró C, Nevado J, Sánchez-Ferrer A, Petidier R, et al. Highly glycosylated oxyhemoglobin impairs nitric oxide relaxations in human mesenteric microvessels. *Diabetologia* 2000; 43: 83-90.
17. Nevado J, Peiró C, Vallejo S, El-Assar M, Lafuente N, Matesanz N, et al. Amadori adducts activate NFκB-related pro-inflammatory genes in human peritoneal mesothelial cells. *Br J Pharmacol* 2005; 146: 268-79.
18. Peiró C, Angulo J, Rodríguez-Mañas L, Llergo JL, Vallejo S, Cercas E, et al. Vascular smooth muscle cell hypertrophy induced by glycosylated oxyhaemoglobin. *Br J Pharmacol* 1998; 124: 637-44.
19. Chan N, Vallance P, Colhoun H. Nitric oxide and vascular responses in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2000; 43: 137-47.
20. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
21. Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 2001; 101: 2896-901.
22. Lavallée M, Takamura M, Parent R, Thorin E. Crosstalk between endothelin and nitric oxide in the control of vascular tone. *Heart Fail Rev* 2001; 6: 265-76.

*THE ENDOTHELIUM: AN INTERSECTION IN THE VASCULAR
COMPLICATIONS OF DIABETES IN THE ELDERLY*

Summary. *Aims. To offer a global vision of the relation that exists between diabetes mellitus and endothelial dysfunction in the elderly, and to show how this is the underlying cause accounting for the vascular complications that are observed. Development. Diabetes is an endocrine-based disease but with consequences and manifestations in the vascular system; its production and development involve a series of elements that can be divided into two groups: the traditional risk factors associated to diabetes, which must include aging, and those that are due to pathophysiological mechanisms of the disease. Aging, a physiological process, entails important alterations in the structure and function of endothelial cells that will create an environment that favours the onset or progression of vascular diseases. The main pathophysiological mechanisms typically found in diabetes, including the non-enzymatic glycosylation of proteins, the free-radical pathway, the sorbitol and myoinositol pathway, and the protein kinase C pathway, will act in this medium. The interaction of the two factors (which share endothelial damage mechanisms), together with the coexistence of other cardiovascular risk factors that fall beyond the scope of this review, will give rise to endothelial dysfunction, which, as time goes by, will produce vascular damage that will later become clinically apparent. Conclusions. Diabetes and aging associate factors that lead to endothelial dysfunction, which raises the question of the effect of their coexistence, that is, if all the damage is already done as a consequence of aging, the presence of diabetes mellitus will not add anything new. If, in contrast, the defence mechanisms are exhausted due to senescence, then diabetes mellitus will be a hard blow on the organism and produce extensive vascular damage. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 1-9]*

Key words. *Aging. Diabetes mellitus. Endothelium.*

Complicaciones vasculares pospunción de la arteria femoral en cateterismos cardíacos

I. Hernández-Lahoz^a, J. Salgado-Fernández^b,
J.J. Vidal-Insua^a, R.J. Segura-Iglesias^a

COMPLICACIONES VASCULARES POSPUNCIÓN DE LA ARTERIA FEMORAL EN CATETERISMOS CARDÍACOS

Resumen. Introducción. El tratamiento de las complicaciones femorales pospunción ha evolucionado desde la reparación quirúrgica hasta técnicas menos invasivas. Por ello, analizamos las complicaciones femorales de una serie de cateterismos cardíacos: su incidencia, resultados del tratamiento y discusión de alternativas terapéuticas actuales. Pacientes y métodos. Análisis retrospectivo de las complicaciones pospunción en 9.395 cateterismos realizados a 7.898 pacientes. El diagnóstico se confirmó con eco-Doppler y se aplicó el tratamiento que procedía en cada caso. Entre uno y tres meses se realizó un control ecográfico. Resultados. Hubo 63 pacientes (0,79%) con complicaciones femorales (38 pseudoaneurismas, 22 fístulas arteriovenosas y 3 isquemias agudas). El factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión en 42 pacientes (66%). Del grupo de pseudoaneurismas, 11 (29%) se trataron quirúrgicamente de urgencia, 20 (52%) con compresión dirigida por ultrasonidos con resultado favorable en 14 (70%), 4 (10%) con inyección de trombina y 3 (7%), menores de 1,5 cm, se trombosaron espontáneamente. Entre las fístulas arteriovenosas, 6 (27%) se intervinieron precozmente por ser sintomáticas, y de las asintomáticas se resolvieron espontáneamente 13 (72%) en un plazo de tres meses. De las isquemias, una se trató con trombectomía y dos con anticoagulación. No se detectaron recidivas. Hubo dos exitus tardíos. Conclusiones. Las complicaciones femorales secundarias a cateterismos cardíacos tienen una frecuencia próxima al 1%. En los pseudoaneurismas, que son la complicación más frecuente, la inyección percutánea de trombina es, en nuestra experiencia a partir del año 2000, el tratamiento de primera elección. En las fístulas arteriovenosas asintomáticas se aconseja demorar su tratamiento tres meses. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 11-8]

Palabras clave. Cateterismo cardíaco. Complicaciones arteriales femorales. Fístulas arteriovenosas. Pseudoaneurismas femorales. Stent. Trombina.

Introducción

En las últimas décadas se ha incrementado el número de procedimientos endovasculares que precisan el abordaje percutáneo a través de una arteria femoral. A este aumento han contribuido el cateterismo cardíaco diagnóstico y varios procedimientos terapéuti-

cos, como la angioplastia coronaria y la colocación de endoprótesis vasculares.

Las complicaciones derivadas de la punción de una arteria femoral se presentan hasta en el 1% de casos. Las más importantes son los pseudoaneurismas y las fístulas arteriovenosas, en cuya aparición influyen el traumatismo vascular por el uso de introductores de gran calibre y la anticoagulación asociada, que aumenta el riesgo de sangrado [1-5].

El tratamiento de estas complicaciones ha evolucionado desde la reparación quirúrgica abierta hasta técnicas menos invasoras que reducen el riesgo y la estancia hospitalaria [6-8].

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. ^b Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña, España.

Correspondencia: Dr. Ignacio Hernández-Lahoz Ortiz. Complejo Hospitalario Montecelo. Avda. Mourente, s/n. E-36071 Pontevedra. Fax: +34 986 800 119. E-mail: ignahernandez1974@yahoo.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

En este estudio analizamos las complicaciones pospunción femoral de una amplia serie de cateterismos cardíacos en un período de cinco años: su incidencia y los resultados del tratamiento vascular con discusión de las alternativas terapéuticas actuales.

Pacientes y métodos

El estudio se basa en el análisis retrospectivo de las complicaciones pospunción femoral en 9.395 cateterismos cardíacos diagnósticos y/o terapéuticos, realizados por vía femoral a 7.898 pacientes en la Unidad de Hemodinámica del Hospital Juan Canalejo (La Coruña) entre 1997 y 2002. En un porcentaje aproximado del 10% de pacientes se hicieron procedimientos dobles o múltiples.

En cada caso se accedió mediante la técnica de Seldinger a la arteria femoral derecha, excepto cuando por dificultad, falta de pulso o cirugía femoral previa se optó por la vía contralateral. Los diámetros de los introductores variaban entre 6 y 8 Fr. Los de mayor calibre se utilizaron sólo en los procedimientos terapéuticos, los cuales también llevaban asociados la heparinización (bolo intrarterial de 5.000-10.000 UI) y el aplazamiento en la retirada del catéter (4-6 horas) hasta pasar el efecto de la anticoagulación. La compresión manual inguinal durante 10 minutos se aplicó en casi todos los casos y solamente en el 5% se probó un mecanismo de cierre (Perclose, Abbott). El reposo se mantuvo 24 horas.

Se vigiló en los días sucesivos, en la planta de Cardiología, la aparición de complicaciones vasculares como: soplo femoral reciente, *thrill*, masa pulsátil, hematoma importante o signos de isquemia en la extremidad inferior. Cuando se detectó alguna de ellas se solicitó una consulta al Servicio de Cirugía Vascular, el cual, a partir de la exploración angiográfica y un eco-Doppler (P700SE, Philips Medical Systems) con sonda de 5 MHz, aplicó el tratamiento que procedía y siguió la evolución hasta el alta hospi-

talaria. Entre uno y tres meses más tarde se realizó un control ecográfico ambulatorio. No se incluyeron como complicaciones los hematomas que sólo requirieron un tratamiento médico. Se excluyeron de esta serie los pacientes que después del cateterismo pasaron a la unidad de cuidados intensivos con un balón de contrapulsación, por considerarlos un grupo aparte sujeto a otros factores de traumatismo vascular.

Las variables recogidas en la base de datos de cirugía vascular fueron edad y sexo, factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo), anticoagulación durante el cateterismo, si se había realizado angioplastia coronaria e incidencia de complicaciones.

Resultados

Hubo 63 pacientes con complicaciones femorales. La frecuencia de éstas respecto al total de pacientes fue de 0,79%.

Los pacientes con complicaciones vasculares tenían una edad media de 65 años (38-82): 37 eran varones (58%) y 26 (42%), mujeres. Los factores de riesgo vascular más frecuentes eran: hipertensión en 42 (66%), hipercolesterolemia en 22 (35%), tabaquismo en 21 (33%) y diabetes en 10 (15%). Se había practicado una angioplastia-*stent* a 27 (42%) y estaban anticoagulados durante el procedimiento 19 pacientes (30%) (Tabla I).

Las complicaciones vasculares se dividen en tres grupos: los pseudoaneurismas, que ocurrieron en 38 pacientes (60%), las fístulas arteriovenosas (FAV), en 22 (35%), y las isquemias agudas, en 3 (5%).

Respecto a los pseudoaneurismas, hubo tres niveles de actuación: cirugía, compresión y observación. En las primeras 48 horas se trataron quirúrgicamente 11 pseudoaneurismas (29%) por inestabilidad o expansión. De ellos, cuatro precisaron reintervención por extenso hematoma inguinal con el resultado de dos resoluciones y dos *exitus letalis* por septicemia

Tabla I. Características demográficas y factores de riesgo de los pacientes con complicación vascular.

Edad media (rango)	65 años (38-82 años)
Sexo (varón/mujer)	37 (58%) / 26 (42%)
Hipertensión	42 (66%)
Dislipemia	22 (35%)
Tabaquismo	21 (33%)
Diabetes	10 (15%)
Angioplastia	27 (42%)
Anticoagulación	19 (30%)

En tres ocasiones (7%) los pseudoaneurismas se mantuvieron bajo observación ambulatoria por: tamaño inferior a 1,5 cm, ausencia de signos de crecimiento durante el seguimiento y tratarse de pacientes que no precisaban anticoagulación. Al final, los tres acabaron trombosándose espontáneamente.

Los cuatro (10%) pseudoaneurismas restantes (posteriores al año 2000) se trataron con éxito mediante inyección intracavitaria de trombina humana dirigida por ecografía, según un protocolo previamente publicado [9].

Respecto al grupo de las 22 FAV: 6 (27%) se intervinieron durante el ingreso por tener signos de

sobrecarga venosa o insuficiencia cardíaca. Las otras 16 FAV (72%) se observaron mediante controles ecográficos seriados ambulatorios: 13 se resolvieron espontáneamente en un plazo de tres meses y otras tres requirieron reparación quirúrgica.

Las isquemias agudas se trataron en una ocasión con trombec-tomía y en dos ocasiones con anticoagulación, sin otras incidencias (Tabla II).

Tabla II. Tratamiento de las complicaciones vasculares: resultados, éxito de la técnica y complicaciones.

	Tratamientos	Resolución	Complicaciones
Pseudoaneurismas	38		
Vigilancia	3	3 (100%)	
Compresión	20	14 (70%)	
Trombina	4	4 (100%)	
Cirugía	11	9 (81%)	2 hematomas, 2 <i>exitus</i>
Fístulas arteriovenosas	22		
Vigilancia	16	13 (81%)	
Cirugía	6	6 (100%)	
Isquemia aguda	3		
Anticoagulación	2	2 (100%)	
Cirugía	1	1 (100%)	

tras una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos.

Se trataron 20 pseudoaneurismas (52%) con compresión dirigida por ultrasonidos, con resultado favorable en 14 (70%). Del resto, dos fueron intervenidos y cuatro se observaron hasta su trombosis espontánea, sin otras incidencias.

presentan variaciones que oscilan desde el 0,23 [1] hasta el 9% [2]. Babu et al [1] sólo incluyeron las complicaciones que precisaron cirugía, por lo que al desestimar las restantes obtuvieron una frecuencia muy baja. En el extremo opuesto se sitúa el estudio prospectivo de Kresovic et al [2], que incluyó sólo casos de angioplastia transluminal percutánea coro-

Discusión

Las complicaciones femorales pospunción se presentan en el 1% de los casos [3-5], aunque algunos autores con series amplias

naria, con un mayor riesgo de complicaciones al requerir introductores de mayor calibre, tiempo de intervención prolongado y frecuente anticoagulación asociada. En nuestra experiencia de cinco años, la frecuencia es del 0,79%, cifra similar a la de la mayoría de los estudios retrospectivos.

Existen ciertos factores que predisponen a una complicación femoral. Los procedimientos terapéuticos por vía percutánea, como la angioplastia y el *stenting*, incrementan el riesgo de traumatismo vascular [4,10]. En nuestra serie se aplicaron en el 42% de los casos.

La hipertensión arterial, que estaba presente en el 50% de los casos de algunas series con complicaciones [10], afectaba en la nuestra a dos tercios de los pacientes.

Las lesiones más frecuentes por punción de la arteria femoral son: los pseudoaneurismas, por la extravasación de sangre a través del orificio de punción; las fístulas arteriovenosas secundarias a la comunicación entre la arteria y la vena; y, en menor medida, las isquemias agudas en la extremidad inferior por embolia o trombosis [2-4].

Los criterios de operación de los pseudoaneurismas incluyen cualquiera de los siguientes: diámetro mayor de 2 cm medido por ecografía, clínica sintomática (dolor), expansión, gran hematoma o que se trate de pacientes que tengan que mantener la anticoagulación, la cual impedirá la trombosis espontánea [2,4]. En el límite de tamaño no existe un acuerdo entre los diferentes autores. Cuando no se dan estos criterios pero en el plazo de dos o tres meses no se produce la trombosis espontánea, también son candidatos a reparación [4]. Nuestros casos intervenidos en los primeros días cumplían todos esos criterios, a excepción del tamaño, cuyo límite establecimos en mayor de 1,5 cm.

El tratamiento de los pseudoaneurismas hasta fechas recientes consistía en la reparación quirúrgica o en su vigilancia cuando había un bajo riesgo de rotura por su pequeño tamaño o ausencia de sínto-

mas [1]. Nuestra casuística es de 11 intervenciones quirúrgicas urgentes en las que se produjeron cuatro hematomas, dos de ellos resueltos tras reintervención y otros dos que tuvieron complicaciones sépticas que finalizaron en *exitus* varios meses más tarde. Las complicaciones graves posquirúrgicas también se refieren en otras series [1,3].

La introducción de nuevas técnicas menos invasoras ha limitado la cirugía a las situaciones de extrema urgencia. La compresión ecoguiada por ultrasonidos para el tratamiento de los pseudoaneurismas fue introducida por Fellmeth et al [6] con buenos resultados (próximos al 90%), si bien es una técnica no exenta de complicaciones (trombosis venosa profunda y rotura del pseudoaneurisma) y tiene la incomodidad del dolor que genera la compresión. Nosotros obtuvimos con la compresión una resolución del 70%.

El uso de la trombina bovina o humana inyectada en el saco aneurismático ha desplazado al resto de las técnicas. Liau et al [7] y Kang et al [8] consiguieron resultados excelentes del 95% con escasas complicaciones y recidivas. Por su eficacia, seguridad y bajo coste es la técnica de primera elección [11]. A partir del año 2000, en esta serie hemos tratado cuatro casos con trombina humana con un resultado satisfactorio [9].

Nuevas técnicas percutáneas logran resultados satisfactorios, aunque a expensas de un mayor gasto. La embolización percutánea del saco aneurismático con *coils* obtuvo un resultado favorable en una serie, aunque las recidivas alcanzaron el 11% [12]. La inyección de pegamentos biológicos y de colágeno consiguió resultados semejantes a los de la trombina en otras dos series [13,14]. Los *stents* recubiertos son otra alternativa para la exclusión de los pseudoaneurismas y en los pacientes inestables tienen más baja morbimortalidad que la cirugía, pero se trombosan hasta en un 17% en el primer año [15].

La actitud inicial frente a las FAV es de vigilancia, ya que la mayoría se cierra espontáneamente en tres meses. Su reparación sólo se aplica a los casos

con sintomatología (fallo cardíaco, edema de la extremidad o isquemia arterial) o que no cierran espontáneamente en ese plazo de tiempo [2,4]. El tratamiento más extendido es el cierre quirúrgico. Algunos autores han obtenido buenos resultados con *stents* recubiertos, especialmente indicados en los pacientes de alto riesgo [15].

En nuestra serie se intervino el 41% de las FAV al comienzo o más tarde, por persistir más de tres meses, sin que tuviéramos complicaciones. El 59% restante era FAV asintomáticas, que se cerraron espontáneamente antes de tres meses, lo que coincide con lo observado por otros autores [2,4].

Las isquemias agudas secundarias a embolización o trombosis son poco frecuentes. Pueden requerir trombectomía o reparación quirúrgica de la arteria femoral [3]. En nuestra serie sólo un caso requirió trombectomía quirúrgica y los otros dos se resolvieron con anticoagulación.

La prevención de complicaciones incluye: el control perioperatorio de la tensión arterial, una compresión eficaz y prolongada de la arteria tras la retirada del introductor, la vigilancia del sitio de punción y de la extremidad. Algunos autores proponen el uso de dispositivos de cierre para reducir las complicaciones vasculares pospunción, pero también ocurren junto con otras más variadas, hasta en el 2%: infec-

ciones, oclusiones arteriales, hematomas y pseudoaneurismas, cuya reparación presenta una complejidad mayor [16-18]. En nuestra serie, dos pseudoaneurismas ocurrieron después de haberse utilizado el dispositivo de cierre.

En conclusión, las complicaciones de la arteria femoral secundarias a los cateterismos cardíacos tienen una frecuencia, en nuestra experiencia, próxima al 1%, semejante a la de la mayoría de las series. La mortalidad alcanza el 3% de los pacientes con complicaciones pospunción si se examina todo el período de hospitalización.

Las técnicas menos invasoras han desplazado a la cirugía en la reparación de la arteria femoral. En los pseudoaneurismas –la complicación más frecuente (60% en nuestra serie)–, la inyección percutánea de trombina es, en nuestra experiencia a partir del año 2000, el tratamiento de primera elección para los de tamaño mayor de 1,5 cm, por su seguridad, eficacia y bajo coste. Otras técnicas, como los *stents* recubiertos, ofrecen otras posibilidades en las urgencias.

Las FAV son la segunda complicación en frecuencia (35% en nuestra serie). En los casos asintomáticos se aconseja demorar su tratamiento durante tres meses y sólo intervenirlas en los casos sintomáticos o que no se resuelvan espontáneamente en ese tiempo.

Bibliografía

1. Babu SC, Piccorelli GO, Shah PM, Stein JH, Clauss RH. Incidence and results of arterial complications among 16,350 patients undergoing cardiac catheterization. *J Vasc Surg* 1989; 10: 113-6.
2. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp WJ, et al. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1991; 13: 328-36.
3. Oweida SW, Roubin GS, Smith RB, Salam AA. Postcatheterization vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1990; 12: 310-5.
4. Kent KC, McArdle CR, Kennedy B, Baim DS, Anninos E, Skillman JJ. A prospective study of the clinical outcome of femoral pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas induced by arterial puncture. *J Vasc Surg* 1993; 17: 125-33.
5. Skillman JJ, Kim D, Baim DS. Vascular complications of percutaneous femoral cardiac interventions. Incidence and operative repair. *Arch Surg* 1988; 123: 1207-12.
6. Fellmeth BD, Roberts AC, Bookstein JJ, Freischlag JA, Forsythe JR, Buckner NK, et al. Postangiographic femoral artery injuries: nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* 1991; 178: 671-5.
7. Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg* 1997; 26: 18-23.
8. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percuta-

- neous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1032-8.
9. Cachaldora JA, Hernández-Lahoz I, Sánchez J, Rielo FJ, Gallagos M, Fernández JC, et al. Tratamiento de pseudoaneurismas arteriales yatrógenos con inyección de trombina humana. *Angiología* 2002; 54: 390-6.
 10. Navarro F, Iñiguez A, Córdoba M, García S, Gómez A, Serrano C, et al. Factores relacionados con la aparición de complicaciones vasculares periféricas tras procedimientos intervencionistas cardiovasculares percutáneos. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 480-90.
 11. Lenartova M, Tak T. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. *Clin Med Res* 2003; 1: 243-7.
 12. Kobeiter H, Lapeyre M, Becquemin JP, Mathieu D, Melliere D, Desgranges P. Percutaneous coil embolization of postcatheterization arterial femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 36: 127-31.
 13. Aytekin C, Firat A, Yildirim E, Kirbas I, Boyvat F. Ultrasound-guided glue injection as alternative treatment of femoral pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 612-5.
 14. Hamraoui K, Ernst SM, Van Dessel PF, Kelder JC, Ten Berg JM, Suttorp MJ, et al. Efficacy and safety of percutaneous treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm by biodegradable collagen injection. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1297-304.
 15. Thalhammer C, Kirchherr AS, Uhlich F, Waigand J, Gross CM. Postcatheterization pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas: repair with percutaneous implantation of endovascular covered stents. *Radiology* 2000; 214: 127-31.
 16. Knight CG, Healy DA, Thomas RL. Femoral artery pseudoaneurysms: risk factors, prevalence, and treatment options. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 503-8.
 17. Boston US, Panneton JM, Hofer JM, Sabater EA, Caplice N, Rowland CM, et al. Infectious and ischemic complications from percutaneous closure devices used after vascular access. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 66-71.
 18. Abando A, Hood D, Weaver F, Katz S. The use of the angioseal device for femoral artery closure. *J Vasc Surg* 2004; 40: 287-90.

VASCULAR COMPLICATIONS FOLLOWING PUNCTURE OF THE FEMORAL ARTERY IN CARDIAC CATHETERISATION

Summary. Introduction. *The treatment of femoral complications following puncture has progressed from the days of surgical repair to today's less invasive techniques. Hence, in this study we analyse the femoral complications in a series of cardiac catheterisations and we discuss their incidence, outcomes of the treatment and current therapeutic alternatives.* Patients and methods. *We present a retrospective analysis of the complications that occurred following puncture in 9395 catheterisations performed on 7898 patients. Diagnosis was confirmed with Doppler ultrasound and the treatment best indicated in each case was the one that was applied. A control examination was carried out using ultrasonography recording at between one and three months.* Results. *There were 63 patients (0.79%) with femoral complications (38 pseudo-aneurysms, 22 arteriovenous fistulas and 3 acute ischaemias). The most frequent risk factor was hypertension in 42 patients (66%). Of the subjects in the pseudo-aneurysm group, 11 (29%) were treated by emergency surgical interventions, 20 (52%) with ultrasound-guided compression with favourable outcomes in 14 (70%), 4 (10%) with thrombin injections and 3 (7%), which were smaller than 1.5 cm, thrombosed spontaneously. Among the cases of arteriovenous fistulas, 6 (27%) were submitted to early surgical intervention due to being symptomatic and 13 (72%) of the asymptomatic cases resolved spontaneously within three months. Of the cases of ischaemias, one was treated by thrombectomy and two with anticoagulation therapy. No relapses were detected. Two late deaths occurred.* Conclusions. *The frequency of femoral complications secondary to cardiac catheterisations is about 1%. From our own experience gained since the year 2000, in pseudo-aneurysms, which are the most common complication, percutaneous injection of thrombin is the preferred treatment. In cases of asymptomatic arteriovenous fistulas it is advisable to delay treatment for three months.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 11-8]

Key words. Arteriovenous fistulas. Cardiac catheterisation. Femoral artery complications. Femoral pseudo-aneurysms. Stent. Thrombin.

Comentario por invitación. Se trata de una interesante revisión de complicaciones pospunción arterial en cateterismos cardíacos y su tratamiento mediante la compresión guiada por eco-Doppler, elaborada mediante la recopilación de datos cuyos resultados concuerdan con los de la mayoría de trabajos publicados: un 0,79% de complicaciones pospunción y un 70 % de éxito de pseudoaneurismas resueltos mediante compresión guiada por eco-Doppler.

Los autores, en su estudio retrospectivo, dividen las complicaciones pospunción arterial en tres categorías: fístulas arteriovenosas, pseudoaneurismas e isquemias agudas.

En relación con las fístulas arteriovenosas, existe un acuerdo en la mayoría de los autores a la hora de seguir una línea conservadora en su tratamiento. La técnica por compresión, en estos casos, no ha demostrado ser eficaz, probablemente porque la lesión arterial es más importante y por la dificultad de compresión entre arteria y vena.

Respecto a los pseudoaneurismas, ya en 1996, Luján et al [5] publicaron un trabajo similar donde introdujeron una serie de factores que los autores no ha tenido en cuenta y que, a mi entender, son importantes a la hora de predecir el éxito o fracaso de la técnica. Aparte de la anticoagulación –referida en la revisión objeto de este comentario–, Luján et al mencionan los siguientes aspectos:

- Cuanto menor sea el tiempo transcurrido desde la punción hasta la compresión guiada por eco-Doppler, menor posibilidad de fibrosis del cuello del pseudoaneurisma y, por tanto, menor dificultad para su trombosis.
- Las características ecográficas de la lesión son importantes para el éxito de la técnica; la presencia de cuello ecográfico del pseudoaneurisma –y no tanto su tamaño– favorece la compresión guiada por eco-Doppler y la trombosis del pseudoaneurisma.
- Hernández-Lahoz et al no especifican en su serie el vaso responsable del pseudoaneurisma. No es lo mismo una lesión de la arteria femoral común que de la arteria femoral profunda, que por sus características anatómicas conlleva una mayor dificultad en la compresión.
- La localización por encima o por debajo del ligamento inguinal constituiría otro factor a considerar para decidir una u otra técnica de tratamiento.

De los dos casos de pseudoaneurismas de su serie que no fueron exitosos con la técnica de compresión

guiada por eco-Doppler, ¿se hubiese podido prever su fracaso teniendo en cuenta estos factores?

Quizá hoy en día, con la introducción de la inyección de trombina en el saco, tanto la anticoagulación como el tiempo transcurrido entre punción y compresión, el origen de la lesión, el dolor incoercible a la compresión, el sufrimiento cutáneo y la lesión por encima del ligamento inguinal, tengan menos importancia a la hora de predecir el éxito de la técnica.

C. Cuesta-Gimeno

*Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Madrid, España*

Respuesta de los autores. Un estudio retrospectivo permite analizar los resultados obtenidos con las técnicas anteriores y la evolución que aportan las continuas innovaciones. Nuestro estudio analiza las complicaciones femorales pospunción en dos períodos. Del primero, que incluye los años 1997 a 1999, no disponemos de una información clínica completa de los casos; a partir del año 2000 iniciamos un protocolo para el tratamiento de los pseudoaneurismas, la complicación más frecuente, con inyección ecoguiada de trombina humana. Del segundo período, entre 2000 y 2002, sí contamos con todos los datos [1].

Los pseudoaneurismas y las fístulas arteriovenosas tienen una localización anatómica diferente. Las fístulas arteriovenosas suelen ocurrir por debajo de la bifurcación de la arteria femoral común (AFC), en las arterias femoral profunda y superficial, donde se cruzan con las venas homónimas o con la vena circunfleja lateral. En la zona inguinal, la AFC y su vena homónima discurren en paralelo, una al lado de la otra, y la posibilidad de una punción simultánea de ambos vasos es muy rara [2]. En nuestra serie, a partir del año 2000, todas las fístulas arteriovenosas ocurrieron en las arterias femorales superficial y profunda por punciones no deseadas, demasiado bajas.

Los pseudoaneurismas, por el contrario, se localizan con mucha mayor frecuencia en la AFC (72%) y el resto se reparten entre la arteria femoral superficial (25%) y la profunda (3%) [3]. La palpación del latido ligeramente por debajo del ligamento inguinal, situado entre la espina ilíaca anterosuperior y la sínfisis del pubis, señala el lugar apropiado para la punción de la AFC. En nuestra casuística, a partir del año 2000, todos los pseudoaneurismas estaban en la AFC. Del período anterior no podemos aportar esa información, aunque lo más probable es que hayan ocurrido mayoritariamente en esa arteria, que es la que se desea puncionar.

La compresión ecoguiada de los pseudoaneurismas supuso una importante alternativa a la cirugía desde 1991, con resultados globales de solución en tres de cada cuatro casos. Sin embargo, este tratamiento es doloroso y requiere un prolongado tiempo de compresión, en ocasiones agotador para ambos, médico y paciente. Tiene otras limitaciones: los resultados son peores bajo anticoagulación, la cual en muchas ocasiones no es recomendable retirar, ni aun temporalmente. El tamaño del pseudoaneurisma se correlaciona inversamente con el éxito de la compresión. Teóricamente al menos, debe evitarse el procedimiento en pseudoaneurismas situados por encima del ligamento inguinal, por el riesgo de hemorragia retroperitoneal en caso de rotura durante la compresión [4]. Otros autores destacan la importancia de un cuello largo, la reparación temprana y la accesibilidad del vaso a la sonda como predictores de éxito con esta técnica [5]. Nosotros utilizamos este tratamiento hasta 1999, con una eficacia del 70%. En seis ocasiones, la técnica no tuvo éxito y las causas fueron: anatomía del cuello desfavorable para la compresión, anticoagulación terapéutica o intolerancia por dolor.

Desde 1996, la inyección ecoguiada de trombina ha ganado adeptos en el tratamiento de los pseudoaneurismas. Varios estudios comparativos han mos-

trando la superioridad de esta técnica con respecto a la compresión, a la que poco a poco ha ido desplazando. A su favor presenta excelentes y rápidos resultados (próximos al 100% en un tiempo mínimo), mejor tolerancia y escasas complicaciones, con la ventaja de poder aplicarse a pacientes anticoagulados, sin importar tanto la localización, siempre que sea accesible a la sonda de ultrasonidos y a la aguja de punción [3,6]. En nuestra experiencia, hemos obtenido resultados semejantes a los de estos autores y sólo en un caso de pseudoaneurisma de morfología compleja y difícil acceso ecográfico no fue eficaz esta técnica.

I. Hernández-Lahoz, R.J. Segura-Iglesias
Servicio de Angiología Vascular
Complejo H.U. Juan Canalejo
A Coruña, España

Bibliografía

1. Cachaldora-Del Río JA, Hernández-Lahoz I, Sánchez-Abuín J, Rielo-Arias FJ, Gallegos-Vidal M, Fernández-Fernández JC, et al. Tratamiento de pseudoaneurismas arteriales yatrógenos con inyección de trombina humana. *Angiología* 2002; 54: 390-6.
2. Sidawy AN, Neville RF, Adib H, Curry KM. Femoral arteriovenous fistula following cardiac catheterization: an anatomic explanation. *Cardiovasc Surg* 1993; 1: 134-7.
3. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology* 2005; 236: 1104-10.
4. Coley BD, Roberts AC, Fellmeth BD, Valji K, Bookstein JJ, Hye RJ. Postangiographic femoral artery pseudoaneurysms: further experience with US-guided compression repair. *Radiology* 1995; 194: 307-11.
5. Luján S, Puras E, Aracil E, Utrilla A, Chinchilla A, Gandarias C, et al. Tratamiento de pseudoaneurismas y fístulas arteriovenosas yatrógenicas mediante compresión guiada por ultrasonidos. *Angiología* 1996; 6: 249-56.
6. Paulson EK, Sheafor DH, Kliwer MA, Nelson RC, Eisenberg LB, Sebastian MW, et al. Treatment of iatrogenic femoral arterial pseudoaneurysms: comparison of US-guided thrombin injection with compression repair. *Radiology* 2000; 215: 403-8.

Estudio de las repercusiones clínicas y analíticas de una intervención nutricional en pacientes no hospitalizados con claudicación intermitente. Estudio aleatorio controlado

J.J. Carrero^a, L.M. Salmerón-Febres^b, V.E. Ramos-Gutiérrez^b,
E. López-Huertas^c, E. Ros-Díe^b

ESTUDIO DE LAS REPERCUSIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES NO HOSPITALIZADOS CON CLAUDICACIÓN INTERMITENTE. ESTUDIO ALEATORIO CONTROLADO

Resumen. Introducción. La dieta es un pilar fundamental, a veces olvidado, en el control y tratamiento de la enfermedad vascular periférica (EVP). Objetivo. Estudiar los efectos de la ingesta de ciertos nutrientes con probado efecto beneficioso en la prevención de la enfermedad coronaria en la clínica y el perfil bioquímico de enfermos claudicantes. Pacientes y métodos. Estudio longitudinal, descriptivo, aleatorio y doble ciego, con 60 varones claudicantes (grado IIB de Fontaine), distribuidos en dos grupos. Grupo I (n = 30): además de su dieta habitual consumieron 500 mL/día de leche semidesnatada adicionada de ácidos eicosapentanoico, docosahexanoico, oleico y fólico y vitaminas A, D, E y B₆. Grupo C (n = 26): además de su dieta habitual consumieron 500 mL/día de leche semidesnatada. Ambos grupos obtuvieron los mismos consejos higienicodietéticos, un antiagregante plaquetario (triflusal) y un hemorreológico (pentoxifilina). Con control trimestral, la intervención duró 12 meses. En cada control se realizó una exploración clínica vascular, claudicometría, índice de Yao, placentismografía y analítica. Resultados. La concentración plasmática de los nutrientes suministrados aumentó en el grupo I (p < 0,05), seguido de un descenso en colesterol total y la concentración de apolipoproteína B. La homocisteína total disminuyó en aquellos pacientes con hiperhomocisteinemia (p < 0,01). Paralelamente, la distancia de claudicación triplicó su valor (p < 0,001) y el índice de Yao aumentó de manera gradual (p < 0,05). Conclusiones. La inclusión diaria en la dieta de ciertos nutrientes cardiosaludables produjo, junto con otras recomendaciones dietéticas y hábitos de vida, una mejora significativa en los parámetros clínicos y analíticos de este grupo de claudicantes. La nutrición puede desempeñar un papel importante en el tratamiento y control de la EVP. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 19-30]

Palabras clave. Ácido fólico. Ácido oleico. Ácidos grasos omega 3. Enfermedad vascular periférica. Vitamina B₆. Vitamina E.

^a Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada. ^b Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. ^c Departamento de Nutrición y Salud. Puleva Biotech. Granada, España.

Correspondencia: Dr. Luis Miguel Salmerón Febres. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Avda. Doctor Oloriz, 12. E-18012 Granada. E-mail: lmsalmeron@yahoo.es

Agradecimientos. A. M. Gómez Lopera, por su ayuda en la extracción de sangre y mediciones clínicas; a C. Rodríguez y A. D. Valero, por su asistencia técnica en el laboratorio, y a J.J. Boza, L. Baro y J. Fonolla, por su inspiración en el diseño del estudio y en la revisión crítica de los resultados del presente trabajo.

J. J. Carrero posee una beca predoctoral de la Universidad de Granada.

Conflicto de intereses. Este estudio estuvo financiado por Puleva Food.

© 2006, ANGIOLOGÍA

Introducción

Recientes trabajos han denunciado la falta de atención sobre estrategias preventivas y corrección de hábitos de vida en la enfermedad vascular periférica (EVP), tanto por parte de los pacientes como de los propios especialistas. Tras una intervención quirúrgica, un 36% de los pacientes no son prescritos con medicación cardioprotectora [1]; tras un cese hospitalario, tan sólo el 18% de los especialistas consideraría el uso de medicación hipolipemiente [2] y apenas un

40% de los pacientes modificarían sus hábitos dietéticos para el control de los lípidos [3]. La búsqueda de medidas correctoras podría contribuir a la prevención y el tratamiento de esta enfermedad y a la mejora de la calidad de vida de los enfermos de la EVP.

La arterioesclerosis es una enfermedad progresiva caracterizada por la acumulación de lípidos en las capas íntima y media arterial que termina por invadir la luz de las arterias, de manera que dificulta la llegada de la sangre a los tejidos irrigados. La localización de este acúmulo de lípidos determina diversas manifestaciones clínicas, como la EVP. La claudicación intermitente (CI) es la manifestación clínica más frecuente de la EVP, y está presente en más del 40% de estos pacientes [4]. El tratamiento de la CI se centra en la mejora de los síntomas y en el control de los factores de riesgo de la arterioesclerosis [5]. Los principales factores de riesgo son: la edad (por encima de los 40 años), el tabaquismo, la obesidad, la diabetes, la dislipemia, la hipertensión y la hiperhomocistinemia [6].

Una elevada proporción de enfermos de EVP acaba desarrollando un episodio de infarto agudo de miocardio o un ictus cerebral [7,8]. De hecho, el 70% de los enfermos de la EVP en general y el 90% de los sintomáticos con CI muere por estas causas [9,10]. Se calcula que los que padecen EVP poseen un riesgo cardiovascular cinco veces mayor que sus controles [11-13]. Este riesgo elevado, que parece ser independiente de los factores de riesgo clásicos antes descritos y que sólo se puede justificar de manera parcial mediante la asociación plausible de la EVP con la enfermedad cerebrovascular o coronaria, parece ser directamente proporcional a la gravedad de la sintomatología con la que cursen [14].

La evidencia científica de las últimas décadas avala el papel positivo que una alimentación saludable tiene en la prevención de la enfermedad coronaria. En concreto, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe sobre prevención cardiovascular del año 2003 [15] elaboró una lista de ali-

mentos ‘cardiosaludables’, para los que existe cierto aval científico acerca de su efecto directo sobre los principales factores de riesgo cardiovascular. En este sentido, la OMS recomienda el consumo regular de pescado para asegurar un aporte mínimo de entre 200-500 mg de ácido eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) por semana, sustituir la grasa saturada por monoinsaturada (ácido oleico) y aumentar la ingesta de frutas y verduras para conseguir niveles óptimos de folato y antioxidantes. Los mecanismos de acción por los que estos nutrientes disminuyen el riesgo cardiovascular no están del todo claros, aunque parecen implicar acciones directas sobre el metabolismo de lípidos, la reducción de la inflamación y la disfunción endotelial, la disminución del estrés oxidativo y la relajación de los vasos; inciden en un aumento del flujo sanguíneo.

Sin embargo, la relación entre la EVP y la dieta no es tan firme, y muy pocos trabajos han abordado el papel de los nutrientes en la prevención y progresión de esta patología. La malnutrición suele ser común en esta comunidad de pacientes al tiempo que directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad [16]. A pesar de que algunos estudios intervencionistas con ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA) [17], aceite de oliva [18], aceite de girasol [19], vitamina E [20], B₆ [21] y ácido fólico [22] han descrito interesantes mejoras en la clínica y la bioquímica de esta enfermedad, la evidencia es aún inconsistente para elaborar una guía dietética clara de utilidad en este tipo de pacientes [23].

Objetivo

El presente trabajo establece la hipótesis de que una dieta equilibrada puede contribuir a la mejora de los marcadores bioquímicos de riesgo y a la progresión clínica de la EVP. Para ello, enriquecimos diariamente durante un año la dieta de un grupo de enfermos claudicantes con cantidades dietéticas de nu-

Tabla I. Criterios de inclusión.

Isquemia crónica de miembros inferiores de causa arterioesclerótica, grado IIB de Fontaine
Índice de Yao < 0,7
Residencia en el área metropolitana de Granada
Sin intolerancia a lácteos
Sin infarto agudo de miocardio en el último año
Sin tratamiento con estatinas a la fecha de inclusión
Sin estar indicados para cirugía revascularizadora de miembros inferiores

trientes cardiosaludables (ácidos grasos poliinsaturados omega 3, ácido oleico, ácido fólico y vitaminas B₆ y E).

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, aleatorio, controlado y doble ciego. Los sujetos fueron reclutados por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico San Cecilio de Granada. Se incluyeron todos aquellos varones con el diagnóstico de isquemia crónica de miembros inferiores de causa arterioesclerótica, grado IIB de Fontaine (claudicación a menos de 150 m), y un índice de Yao inferior a 0,7. Los criterios de inclusión se detallan en la tabla I.

Mediante una tabla de números aleatorios, 73 posibles participantes se distribuyeron en dos grupos hasta completar 30 pacientes por grupo. A todos los pacientes se les recomendó encarecidamente que abandonaran el hábito tabáquico y se les instó a caminar durante una hora al día hasta el límite de su dolor de claudicación; se les explicó la importancia de esta medida en la evolución de su enfermedad. A todos los sujetos se les prescribió un tratamiento farmacológico

base, consistente en 300 mg/12 h de triflusal (antiagregante plaquetario) y 600 mg/12 h de pentoxifilina (hemorreológico). El protocolo fue aprobado por el comité ético del hospital y los sujetos dieron su consentimiento informado para participar.

Los grupos consumieron durante un año, además de su dieta habitual, 500 mL/día de un preparado lácteo. El grupo de intervención (I) consumió de manera diaria dosis dietéticas de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y ácido oleico, y el 75% de la ingesta diaria recomendada de las vitaminas B₆, E y ácido fólico, administradas de manera conjunta mediante un producto lácteo enriquecido. El grupo de control (C) consumió leche semidesnatada. Ambos productos poseen idéntico aporte calórico y cantidad de grasas, con la excepción de que el perfil graso del grupo I era nutricionalmente más saludable, como se refleja en la tabla II.

Ambos productos lácteos se envasaron en *tetra-bricks* blancos codificados, sin rotular ni etiquetar, de forma que ni los investigadores ni los pacientes conocieran el tipo de leche consumido. Los participantes recibían mensualmente los envases en sus domicilios y tanto la recepción como el consumo se controlaron por medio un sistema de cupones y mediante la recogida de los envases vacíos.

Antes de comenzar el estudio, los sujetos y sus cónyuges recibieron charlas de educación nutricional acerca de cómo preparar los alimentos, cocinar con aceite de oliva, evitar grasas de origen animal y embutidos, evitar alimentos precocinados y 'comida rápida', tomar abundantes legumbres, frutas y verduras, y se hizo hincapié en la adopción de un patrón de dieta mediterránea.

Análisis clínico y bioquímico

Se mantuvo un seguimiento de los pacientes durante 12 meses y se realizó una visita clínica en basal, y después de los 3, 6, 9 y 12 meses de intervención. En cada visita se realizó una exploración clínica y angiográfica completa que incluía la medida de presio-

nes parciales en miembros inferiores con el cálculo del índice de Yao, pletismografía neumática, claudicometría y extracción de 30 cm³ de sangre previo ayuno de al menos 10 horas. En la pletismografía se determinaba el flujo arterial en el muslo, la pantorrilla y el tobillo de ambos miembros inferiores, mediante un trazado gráfico, y se valoraba la amplitud y la forma de la onda obtenida. Como marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular se midieron los niveles plasmáticos de los nutrientes administrados –ácidos grasos, niveles de folato sérico y eritrocitario, concentración plasmática de vitamina E y B₆–, niveles de lípidos –triglicéridos, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, apolipoproteína B (ApoB)– y niveles de homocisteína (Hci) total.

Un estado de estrés oxidativo es otro de los factores contribuyentes a la aparición de eventos cardiovasculares. Dicho estrés oxidativo se produce cuando existe un desequilibrio entre la producción de radicales libres en nuestro organismo y la acción de las defensas antioxidantes. Dado que el estrés oxidativo es común en esta patología –y dado que en la intervención nutricional proporcionamos algunos nutrientes con capacidad antioxidante como las vitaminas E o B₁₂–, decidimos estudiar diversos parámetros bioquímicos indicativos tanto de la oxidación plasmática (malondialdehído) como de las propias partículas de LDL (unidades de lipoproteína de baja densidad oxidada), cuya oxidación y deposición en la capa íntima del endotelio se cree desencadenante del proceso aterosclerótico.

Análisis estadístico

Los datos se trataron mediante el programa informático estadístico SPSS v. 12.0. Las comparaciones entre ambos grupos al principio del estudio se realizaron mediante el test de Mann-Whitney. Para las variables que siguió una distribución normal; el efecto longitudinal de cada producto a lo largo del tiempo se analizó mediante un ANOVA de medidas repetidas de una vía, mientras que el efecto intergrupo

Tabla II. Composición nutricional de los productos lácteos empleados.

	Leche semidesnatada	Leche enriquecida
Energía (kJ/L)	19,5	21,8
Proteínas (g/L)	31	35
Carbohidratos (g/L)	47	52
Grasa total (g/L)	19	19
Saturados (g/100 g grasa total)	70,5	23,7
Monoinsaturados (g/100 g grasa total)	27,2	56,8
Poliinsaturados (g/100 g grasa total)	2,3	19,5
Ácidos grasos específicos		
Ácido oleico (g/100 g grasa total)	21,5	54,4
ALA (g/100 g grasa total)	ID	0,6
EPA (g/100 g grasa total)	ID	1,4
DHA (g/100 g grasa total)	ID	2,1
Calcio (mg/100 mL)	120	132
Vitamina A (µg/100 mL)	120	12
Vitamina D (µg/100 mL)	0,75	0,75
Vitamina E (mg/100 mL)	ID	1,5
Vitamina B ₆ (mg/100 mL)	ID	0,3
Vitamina B ₁₂ (µg/100 mL)	0,38	0,38
Ácido fólico (µg/100 mL)	ID	30

ALA: ácido α-linolénico; DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentanoico; ID: indetectable.

(grupo I frente a C) se estudió mediante un ANOVA de medidas repetidas de dos vías. Para las variables no homogéneas, las diferencias intra e intergrupo se fijaron con los tests de Wilcoxon y Kruskal-Wallis,

Tabla III. Características basales de los pacientes en los grupos I y C ($n = 30$).

	Grupo I	Grupo C
Edad, años	62,4 ± 1,6	65,6 ± 1,7
IMC, kg/m ²	27,8 ± 0,6	28,04 ± 0,8
Tabaquismo, n (%)	13 (43)	14 (47)
Diabetes mellitus de tipo II, n (%)	5 (16)	6 (20)
Cardiopatía isquémica, n (%)	4 (13)	3 (10)
Hipertensión arterial, n (%)	12 (40)	14 (47)

Los valores son medias ± error estándar de la media, a menos que se indique lo contrario. IMC: índice de masa corporal.

respectivamente. Cuando el análisis intergrupo mostró una significación estadística ($p < 0,05$), el test de Mann-Whitney o comparación de muestras t independientes se usó para determinar en qué puntos en el tiempo ambos grupos difirieron. La relación entre el aumento de las concentraciones plasmáticas de los nutrientes suministrados y la mejoría en la distancia de claudicación se estudió mediante una correlación bivariada de Pearson de dos colas.

Resultados

Las características de los sujetos al inicio del estudio se describen en la tabla III; no se encontraron diferencias entre ambos grupos ni al principio ni al final del estudio. Los productos lácteos utilizados se aceptaron bien y hubo un alto grado de cumplimiento. Cuatro pacientes del grupo C no completaron el estudio por cambio de residencia ($n = 2$), depresión ($n = 1$) o prescripción no controlada de estatinas ($n = 1$).

Las cantidades de ácido oleico, DHA y EPA proporcionadas diariamente en 500 mL de leche enriquecida fueron de 5,12, 0,13 y 0,2 g, respectivamente, mientras que la leche semidesnatada contenía sólo 1,82 g de ácido oleico/500 mL, con niveles indetecta-

bles de DHA y EPA. Mientras que no variaron los perfiles de ácidos grasos plasmáticos de los pacientes del grupo C, el grupo I incrementó de forma significativa las concentraciones de EPA y PUFA plasmáticos, y disminuyó la ratio entre ácido araquidónico (AA) y EPA (Tabla IV). El ácido oleico plasmático y el DHA se incrementaron en el grupo I, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.

La distancia de claudicación aumentó hasta 3,5 veces en el grupo I (Tabla V). Este aumento fue progresivo a partir del tercer mes. Estos incrementos en la distancia de claudicación estuvieron directamente relacionados con los aumentos de las concentraciones de EPA en plasma ($r = 0,37$; $p = 0,006$) y de folato eritrocitario ($r = 0,28$; $p = 0,04$). El índice de Yao también se elevó en el grupo I.

La concentración plasmática de colesterol total (CT) descendió en el grupo I, mientras que las de colesterol-LDL y triglicéridos no varió a lo largo del estudio (Tabla VI). La concentración de colesterol-HDL plasmático también descendió en ambos grupos desde el sexto mes. Los niveles de ApoB descendieron únicamente en el grupo I. En los individuos con hipercolesterolemia basal ($> 5,12$ mM/L) [24], se produjo un descenso significativo del colesterol a partir del tercer mes en el grupo I.

Las cantidades de ácido fólico y vitamina B₆ proporcionadas diariamente en los 500 mL de leche enriquecida fueron de 150 µg y 1,5 mg, respectivamente. La vitamina B₆ en plasma y la concentración de folato sérico y eritrocitario se incrementaron en el grupo I, pero no se alteraron en el grupo C (Tabla VII). La concentración de Hci no varió cuando se tomaron en consideración todos los datos en conjunto. Sin embargo, en individuos con hiperhomocisteinemia basal (> 15 µM/L) [25], la Hci descendió de manera significativa en el grupo I a partir del sexto mes. El consumo de vitamina E incrementó la concentración plasmática de ésta y de la ratio entre vitamina E y CT.

Las concentraciones plasmáticas de malondialdehído y LDL oxidada no variaron a lo largo del estudio.

Tabla IV. Ácidos grasos plasmáticos (en g/100 g ácidos grasos totales) en los grupos I (n = 30) y C (n = 26) al principio del estudio (0) y después de 6 y 12 meses de intervención.

		Grupo 0	Grupo 6	Grupo 12
Ácido oleico	I	24,37 ± 0,82	25,41 ± 0,91	26,85 ± 0,89 ^a
	C	24,34 ± 0,93	24,2 ± 0,98	25,84 ± 0,84
Ácido araquidónico (AA)	I	6,03 ± 0,25	5,99 ± 0,27	5,94 ± 0,28
	C	6,35 ± 0,37	6,14 ± 0,29	6,28 ± 0,29
Ácido eicosapentanoico (EPA)	I	0,74 ± 0,05	0,98 ± 0,08 ^{a,b}	1,22 ± 0,11 ^{a,c}
	C	0,81 ± 0,09	0,7 ± 0,12	0,76 ± 0,09
Ácido docosahexanoico (DHA)	I	1,96 ± 0,1	2,18 ± 0,17 ^b	2,39 ± 0,13 ^{a,c}
	C	1,8 ± 0,11	1,86 ± 0,11	1,83 ± 0,12
Poliinsaturados	I	35,66 ± 0,91	35,24 ± 0,83	36,62 ± 0,83 ^{a,b}
	C	34,83 ± 1,26	35,28 ± 1,16	34,2 ± 0,97
Ratio AA/EPA	I	8,95 ± 0,75	6,88 ± 0,59 ^{a,b}	5,9 ± 0,59 ^{a,c}
	C	9,69 ± 1,05	12,64 ± 2,29	10,02 ± 1,24

Los valores son medias ± error estándar de la media. ^a Diferente respecto al valor basal: $p < 0,01$. Diferente respecto al grupo C: ^b $p < 0,05$; ^c $p < 0,01$.

Tabla V. Distancia de claudicación e índice de Yao en los grupos I (n = 30) y C (n = 26) al principio del estudio (0) y después de 3, 6, 9 y 12 meses de intervención.

		Grupo 0	Grupo 3	Grupo 6	Grupo 9	Grupo 12
Distancia de claudicación (m)	I	108 (63-153)	146 (101-192) ^b	184 (132-237) ^b	285 (193-378) ^b	388 (266-509) ^b
	C	99 (63-135)	97 (62-132)	137 (80-194)	148 (93-204)	143 (84-202)
Índice de Yao	I	0,46 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,48 ± 0,02	0,50 ± 0,02	0,52 ± 0,02 ^a
	C	0,43 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,43 ± 0,02	0,44 ± 0,02

Los valores son medias o medias ± error estándar de la media (entre paréntesis, intervalo de confianza al 95%). ^a Diferente respecto al valor basal: $p < 0,05$. ^b Diferente respecto al grupo C: $p < 0,001$.

Discusión

El presente trabajo muestra que la inclusión de determinados nutrientes (EPA, DHA, ácido oleico, ácido fólico, vitaminas B₆ y E) en la dieta diaria puede

mejorar los resultados clínicos y reducir los factores de riesgo en pacientes claudicantes con EVP.

Las concentraciones de ácidos grasos en plasma variaron en función de las grasas proporcionadas en el suplemento dietético. En el grupo I, los niveles de

Tabla VI. Lípidos plasmáticos y ApoB en los grupos I ($n = 30$) y C ($n = 26$) al principio del estudio (0) y después de 3, 6, 9 y 12 meses de intervención.

		Grupo 0	Grupo 3	Grupo 6	Grupo 9	Grupo 12
Colesterol total (mM/L)	I	5,43 ± 0,17	5,19 ± 0,13	5,13 ± 0,16	5,07 ± 0,14 ^a	5,15 ± 0,13 ^a
	C	5,42 ± 0,21	5,35 ± 0,2	5,42 ± 0,21	5,4 ± 0,22	5,48 ± 0,23
Colesterol > 5,12 mM/L ^e	I	6,06 ± 0,16	5,5 ± 0,15 ^c	5,45 ± 0,22 ^a	5,34 ± 0,19 ^{c,d}	5,53 ± 0,15 ^c
	C	5,97 ± 0,17	5,87 ± 0,16	5,9 ± 0,25	5,79 ± 0,27	5,8 ± 0,3
Colesterol-LDL (mM/L)	I	3,3 ± 0,15	3,12 ± 0,13	3,16 ± 0,14	3,1 ± 0,13	3,21 ± 0,15
	C	3,1 ± 0,16	3,05 ± 0,2	3,17 ± 0,18	3,29 ± 0,17	3,3 ± 0,19
Colesterol-HDL (mM/L)	I	1,27 ± 0,05	1,22 ± 0,07	1,17 ± 0,06 ^b	1,14 ± 0,05 ^c	1,17 ± 0,06 ^c
	C	1,3 ± 0,05	1,24 ± 0,06	1,21 ± 0,05 ^c	1,17 ± 0,04 ^c	1,22 ± 0,05 ^a
Triglicéridos (mM/L)	I	1,81 ± 0,13	1,75 ± 0,11	1,84 ± 0,14	2,07 ± 0,2	1,88 ± 0,17
	C	1,87 ± 0,18	1,9 ± 0,19	1,8 ± 0,19	1,78 ± 0,19	1,93 ± 0,18
ApoB (g/L)	I	10,9 ± 4,1	nd	10,3 ± 3,1	nd	10,1 ± 2,8 ^c
	C	10,2 ± 3,5	nd	10 ± 3,5	nd	10,1 ± 3,2

Los valores son medias ± error estándar de la media. Diferente con respecto al valor basal: ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$; ^dDiferente del grupo de control: $p < 0,05$. ^eSelección de varones con hipercolesterolemia (colesterol total > 5,12 mM/L) al principio del estudio, $n = 18$ (I) o $n = 17$ (C). HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; nd: no determinado.

ácido oleico, DHA y EPA aumentaron en un 10%, 64% y 21% respectivamente, junto con el total de PUFA. Las vitaminas proporcionadas también elevaron las concentraciones de folatos sérico y eritrocitario, así como las concentraciones de vitaminas B₆ y E en plasma. Otros estudios llevados a cabo con un vehículo lácteo han mostrado incrementos similares [26-28], y suponen un efectivo biomarcador de ingesta. El vehículo de administración de los nutrientes (en una bebida consumida de manera diaria) puede haber contribuido al alto grado de cumplimiento.

Si bien la prescripción de fármacos, las recomendaciones de cambios en el estilo de vida y la adhesión al patrón de dieta mediterránea produjeron mejoras en la distancia de claudicación de ambos grupos, el incremento observado en el grupo I fue excepcional. Mientras que la distancia de claudica-

ción media aumentó en 44 m en el grupo C, en el grupo I lo hizo en 280 m. Este aumento fue gradual y sostenido a partir del tercer mes. La correlación entre el incremento de la distancia de claudicación y las concentraciones plasmáticas de EPA, ácido oleico y folatos sugiere que los nutrientes complementarios pueden ser responsables de las mejorías clínicas. Estos resultados concuerdan con el aumento en el índice de Yao, que además sugiere una elevación del flujo en grandes arterias.

Este incremento del flujo sanguíneo puede haberse conseguido a través de la disminución de la respuesta inflamatoria por parte de los ácidos grasos omega 3. La respuesta inflamatoria desencadenada en la pared del vaso sanguíneo es uno de los principales factores desencadenantes de la arterioesclerosis, y numerosos trabajos han descrito un componente anti-

Tabla VII. Concentraciones de vitaminas y de homocisteína (Hci) total en plasma en los grupos I ($n = 30$) y C ($n = 26$) al principio del estudio (0) y después de 3, 6, 9 y 12 meses de intervención.

		Grupo 0	Grupo 3	Grupo 6	Grupo 9	Grupo 12
Folato sérico (nM/L)	I	10,94 ± 1,58 ^c	24,37 ± 3,74 ^{c,d}	24,35 ± 3,79 ^{c,e}	19,39 ± 1,7 ^{c,f}	20,98 ± 1,7 ^{c,f}
	C	13,62 ± 3,7	13,71 ± 7,8	12,8 ± 1,4	12,32 ± 1,23	11,51 ± 1,16
Folato eritrocitario (nM/L)	I	1270 ± 139	2033 ± 241 ^{ct}	2051 ± 235 ^{c,d}	1985 ± 242 ^{c,e}	2058 ± 235 ^{c,f}
	C	1148 ± 144	1289 ± 170	1359 ± 142	1096 ± 113	1009 ± 89
tHci (µM/L)	I	12,87 ± 0,61	11,83 ± 0,69 ^a	12,32 ± 0,36	12,76 ± 0,5	12,28 ± 0,38
	C	13,57 ± 0,71	13,17 ± 0,6	14,18 ± 0,64	14,42 ± 0,59	14 ± 0,51
tHci > 15 µM/L	I	17,45 ± 0,41	16,38 ± 1,07	14,83 ± 0,77 ^{b,d}	14,98 ± 1,22 ^{a,e}	14,84 ± 0,79 ^{a,e}
	C	17,27 ± 0,67	16,24 ± 0,72	16,92 ± 0,98	16,76 ± 0,73	16,01 ± 0,69
Vitamina B ₆ (nM/L)	I	56,84 ± 6,38	ND	79,07 ± 8,26 ^{c,f}	ND	70,86 ± 7,2 ^{b,f}
	C	36,49 ± 3	ND	39,13 ± 4,78	ND	39,6 ± 3,51
Vitamina E (µM/L)	I	22,52 ± 2,13	ND	25,04 ± 2,07	ND	27,02 ± 2,07 ^{b,d}
	C	20,28 ± 1,84	ND	22,43 ± 2,25	ND	21,01 ± 1,99
Ratio vitamina E/colesterol	I	4,12 ± 0,32	ND	4,94 ± 0,4 ^a	ND	5,22 ± 0,28 ^{c,d}
	C	3,81 ± 0,84	ND	4,23 ± 0,38	ND	3,94 ± 0,36

Los valores son medias ± error estándar de la media. Diferente con respecto al valor basal: ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$. Diferente del grupo C: ^d $p < 0,05$; ^e $p < 0,01$; ^f $p < 0,001$. ^g Selección de pacientes con hiperhomocisteinemia (tHci > 15 µM/L) al principio del estudio, $n = 8$ (I) o $n = 9$ (C). ND: no determinado.

inflamatorio asociado a la ingesta de DHA y el EPA [29]. En nuestro estudio, el aumento en las concentraciones de EPA y DHA del grupo I se vio acompañado de un descenso en la ratio entre AA y EPA. El EPA y el DHA compiten con el AA por la inserción en la posición sn-2 de fosfolípidos de membrana, y participan en la producción de eicosanoides menos potentes que los derivados del AA. Por tanto, la prostaglandina I₃ formada a partir de EPA en el endotelio es un vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria más activo que la prostaglandina I₂ formada a partir del AA. Un descenso en la ratio AA/EPA puede relacionarse con un aumento en la vasodilatación y con la inhibición de la agregación plaquetaria [30].

Además, el EPA y el DHA aumentan la deformabilidad del hematíe [31] y reducen la agregación de éstos [32], quizá como consecuencia de su incorporación y modificación estructural en su membrana. Así pues, una reducción de la agregación plaquetaria y eritrocitaria mejora la hemorreología y favorece el flujo sanguíneo [33]. Recientes trabajos han demostrado que el EPA y DHA procedentes de la dieta son capaces de incorporarse de manera efectiva a la composición estructural de placas arterioescleróticas, y aumentar la estabilidad de la ésta, de manera que reducen tanto la posibilidad de formación del trombo como la infiltración de los macrófagos. Por ello, podrían contribuir a ralentizar el avance de la lesión

vascular [34] y quizá la aparición de eventos clínicos. Es probable que estos efectos hayan podido contribuir a la mejora en la distancia de claudicación de nuestro trabajo. Otros estudios demuestran que una ingesta de ácido oleico, DHA o EPA disminuye la activación endotelial y la producción de moléculas de adhesión [29].

Las concentraciones de lípidos plasmáticos al comienzo del estudio se encontraban ligeramente elevados [24]. Aunque el nivel de colesterol-LDL en plasma no se alteró, el de ApoB plasmático descendió claramente en el grupo I. Se ha sugerido que la concentración de ApoB supone un mejor indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular que la de LDL, ya que la ApoB es un indicador de todas las partículas potencialmente aterogénicas [35]. De hecho, esta reducción en los niveles de ApoB indica una disminución en el número de partículas de LDL proaterogénicas pequeñas y densas que no sería evidente si se observan sólo los niveles de colesterol-LDL. El CT plasmático descendió en el grupo I, pero se observaron mayores disminuciones cuando se estudió a aquellos individuos con hipercolesterolemia basal [24]. Estos resultados sugieren que los nutrientes proporcionados pueden haber contribuido en mayor medida a la estabilización de lípidos en sangre en el contexto de un desequilibrio de éstos. Estudios previos [27,28] describen un efecto de disminución de lípidos similar en el CT y colesterol-LDL, pero –al contrario que en estos estudios– en el presente trabajo no se observó ningún efecto en la concentración de triglicéridos. Casi la mitad de los individuos incluidos en el estudio eran fumadores (> 15 cigarrillos al día), lo que puede explicar la reducción de ~7% en colesterol-HDL plasmático en ambos grupos [36,37].

Debido al gran número de insaturaciones que poseen los ácidos grasos omega 3, se ha sugerido que su ingesta continuada puede favorecer a un estado prooxidativo tanto en plasma como en las partículas de LDL. Por ello, se propuso administrar este tipo de

grasa junto con pequeñas cantidades de vitamina E, que aparte de prevenir la oxidación de ésta, pudiera contribuir a mejorar las defensas antioxidantes del organismo. De hecho, en este estudio, el estado oxidativo tanto en plasma como en LDL, no se vio alterado durante el período de intervención. En cambio, la concentración plasmática de vitamina E y la ratio entre vitamina E y colesterol del grupo I aumentaron significativamente y hasta los valores > 5,2 µM/L. Esta ratio se considera más útil cuando se describe el estado de la vitamina E, y los valores > 5,2 µM/L se consideran óptimos en términos de protección cardiovascular [38]. Un reciente metaanálisis sugiere que la vitamina E puede contribuir a la mejoría observada en la distancia de claudicación protegiendo a los PUFA de las membranas celulares de la oxidación, mejorando el estrés oxidativo inducido por la isquemia en las extremidades inferiores, y disminuyendo el daño peroxidativo en general [20].

El producto lácteo adicionado con los nutrientes proporcionó un 75% de las ingestas diarias recomendadas para el ácido fólico y la vitamina B₆ [20]. El estado nutricional de folato aumentó durante la intervención en el grupo I hasta valores óptimos (> 15 nM/L) [39]. Las concentraciones de vitamina B₆ en plasma y folato eritrocitario se incrementaron de igual manera. Los niveles de folato y de vitamina B₆ son predictores independientes de aparición de la EVP en varones con más de 50 años [22] y son los principales factores responsables del descenso de la hiperhomocisteinemia, que en sí misma se considera un factor de riesgo de la EVP, presente en el 30% de los pacientes con CI [40]. En este estudio, la concentración plasmática de Hci disminuyó (un 15%) en los individuos del grupo I con hiperhomocisteinemia basal (> 15 µM/L) [25]. Una ingesta disminuida de folato y vitamina B₆, o una homocisteinemia elevada, se ha asociado a cambios en la respuesta de coagulación, a una menor relajación dependiente del endotelio, una menor síntesis de óxido nítrico y una menor de producción de prostaciclina [41], que afec-

ta también al factor hiperpolarizante derivado del endotelio, y que recientemente se ha descrito como uno de los principales mecanismos vasodilatadores en los capilares de bajo calibre [42]. Tales efectos pueden haber contribuido a aumentar el flujo sanguíneo en nuestro estudio, responsable de la mejora clínica.

Los efectos aislados de estos nutrientes se han abordado en anteriores trabajos, pero no se ha estudiado ninguna intervención dietética 'integral' como la que proponemos en este estudio. Estudios previos con aceite de oliva en pacientes con CI [18,19] muestran una mayor protección frente a la oxidación de las LDL. La ingesta de (n-3) PUFA parece tener ciertos efectos beneficiosos en la EVP, pero no se ha observado una evidencia clara de mejora de los resultados clínicos [17]. En muchos casos, la poca duración de los estudios, unos criterios de inclusión inadecuados o la metodología empleada ha podido encubrir posibles efectos beneficiosos clínicos que se han pasado por alto.

Las cantidades de nutrientes que hemos usado en este estudio son inferiores a las recomendaciones nutricionales españolas y pueden conseguirse fácilmente con una dieta equilibrada. La ingesta de pescado (ácidos grasos omega 3), aceite de oliva (ácido oleico y antioxidantes) y frutas y verduras (vitaminas y antioxidantes), constituye la base de nuestra dieta mediterránea. Aunque la bioquímica explicada no puede justificar de manera total la gran mejora clínica que se describe en esta cohorte, quizás el éxito de

la intervención reside en la mezcla combinada de estos nutrientes mediterráneos.

Trichopoulou et al [43] demostraron que la adopción del patrón dietético mediterráneo se asocia a una menor tasa de mortalidad en general y a una menor mortalidad coronaria en particular (casi un 50% menos tanto en hombres como mujeres), especialmente en aquellas personas de más de 55 años de edad. Pero un aspecto notable de este trabajo es que, a pesar de esta firme asociación dieta mediterránea-mortalidad, no se encontraron asociaciones significativas para ninguno de los nutrientes típicos de esta dieta por separado. Una explicación plausible a este hecho pudiera ser que el efecto que ejerce cada nutriente o cada alimento puede ser demasiado pequeño como para detectarse, mientras que la ingesta conjunta de todos los alimentos y nutrientes esenciales que la caracteriza puede, de manera acumulativa, ejercer un efecto sustancial en la salud. Además, las múltiples interacciones entre los distintos alimentos y nutrientes pueden ser las responsables de una sinergia en el efecto saludable producido.

Esta observación refuerza la idea de la ingesta conjunta de los nutrientes descritos en este trabajo (en el contexto de una dieta equilibrada), y no la ingesta separada de los mismos, la que posiblemente explique los beneficios saludables observados en esta cohorte de claudicantes. El papel de la nutrición en el tratamiento y control de esta patología debería evaluarse en mayor profundidad.

Bibliografía

1. Henke PK, Blackburn S, Proctor MC, Stevens J, Mukherjee D, Rajagopalan S, et al. Patients undergoing infrainguinal bypass to treat atherosclerotic vascular disease are underprescribed cardioprotective medications: effect on graft patency, limb salvage, and mortality. *J Vasc Surg* 2004; 39: 357-65.
2. Cassar K, Coull R, Bachoo P, Macaulay E, Brittenden J. Management of secondary risk factors in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 26: 262-6.
3. Mukherjee D, Lingam P, Chetcuti S, Grossman PM, Moscucci M, Luciano AE, et al. Missed opportunities to treat atherosclerosis in patients undergoing peripheral vascular interventions: insights from the University of Michigan Peripheral Vascular Disease Quality Improvement Initiative (PVD-QI2). *Circulation* 2002; 106: 1909-12.
4. Hirsch AT, Hiatt WR, PARTNERS Steering Committee. PAD awareness, risk, and treatment: new resources for survival: the USA PARTNERS program. *Vasc Med* 2001; 6: 9-12.
5. Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. *Am J Med* 2002; 112: 49-57.

6. Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-24.
7. Leng GC, Fowkes FGR. The epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasc Med Rev* 1993; 4: 5-18.
8. Muluk SC, Muluk VS, Kelley ME, Whittle JC, Tierney JA, Webster MW, et al. Outcome events in patients with claudication: a 15-years study in 2777 patients. *J Vasc Surg* 2001; 33: 251-7.
9. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) Working Group. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2001; 31: 5-14, 93-101.
10. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001; 358: 1257-64.
11. 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.
12. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Segmental arterial disease in the lower extremities: correlates of disease and relationship to mortality. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1267-76.
13. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996; 313: 1440-4.
14. Brevetti G, Chiariello M, Ferulano G, Policicchio A, Nevola E, Rossini A, et al. Increases in walking distance in patients with peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double-blind, cross-over study. *Circulation* 1998; 77: 767-73.
15. WHO Study Group. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Technical Report Series 2003; 916.
16. Spark JI, Robinson JM, Gallavin L, Gough MJ, Homer-Vaniasinkam S, Kester RC et al. Patients with chronic critical limb ischemia have reduced total antioxidant capacity and impaired nutritional status. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 535-9.
17. Sommerfield T, Hiatt WR. Omega-3 fatty acids for intermittent claudication (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2004.
18. Ramírez-Tortosa MC, Urbano G, López-Jurado M, Nestares T, Gómez MC, Mir A, 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.
19. Aguilera CM, Mesa MD, Ramírez-Tortosa MC, Nestares MT, Ros E, Gil A. Sunflower oil does not protect against LDL oxidation as virgin olive oil does in patients with peripheral vascular disease. *Clin Nutr* 2004; 23: 673-81.
20. Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2004.
21. Robinson K, Arheart K, Refsum H, Brattstrom L, Boers G, Ueland P, et al. Low circulating folate and vitamin B₆ concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMAC Group. *Circulation* 1998; 97: 437-43.
22. Wilimink AB, Welch AA, Quick CR, Burns PJ, Hubbard CS, Bradbury AW, et al. Dietary folate and vitamin B₆ are independent predictors of peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2004; 39: 513-6.
23. Hooper L, Griffiths E, Abrahams B, Alexander W, Atkins S, Atkinson G, et al. Dietetic guidelines: diet in secondary prevention of cardiovascular disease (first update, june 2003). *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 337-49.
24. Third Report of the National Cholesterol Education Programme Expert Panel on 'Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III)'. National Institutes of Health (NIH), núm. 02-5215; 2002.
25. Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 230-6.
26. Visioli F, Rise P, Plasmati E, Pazzucconi F, Sirtori C, Galli C. Very low intakes of n-3 fatty acids incorporated into bovine milk reduce plasma triacylglycerols and increase HDL-cholesterol concentrations in healthy subjects. *Pharmacol Res* 2000; 41: 571-6.
27. Baro L, Fonolla J, Pena JL, Martínez-Ferez A, Lucena A, Jiménez J, et al. n-3 fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. *Clin Nutr* 2003; 22: 175-82.
28. Carrero JJ, Baro L, Fonolla J, González-Santiago M, Martínez-Ferez A, Castillo R, et al. Cardiovascular effects of milk enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids, oleic acid, folic acid, and vitamins E and B₆ in volunteers with mild hyperlipidemia. *Nutrition* 2004; 20: 521-7.
29. Calder PC. N-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci (Lond)* 2004; 107: 1-11.
30. Singleton CB, Walker BD, Campbell TJ. N-3 polyunsaturated fatty acids and cardiac mortality. *Aust N Z J Med* 2000; 30: 246-51.
31. Ernst E. Effects of n-3 fatty acids on blood rheology. *J Intern Med* 1989; 225: 129-32.
32. Ho M, Maple C, Bancroft A, McLaren M, Belch JJ. The beneficial effects of omega-3 and omega-6 essential fatty acid supplementation on red blood cell rheology. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 61: 13-7.
33. Vicaut E. Opposite effects of red blood cell aggregation on resistance to blood flow. *J Cardiovasc Surg* 1995; 36: 361-8.
34. Thies F, Garry JM, Yaqoob P, Rerkasem K, Williams J, Shearman CP, et al. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 477-85.
35. Grundy SM. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. *Circulation* 2002; 106: 2526-9.
36. Senti M, Nogues X, Pedro-Botet J, Rubies-Prat J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992; 85: 30-6.
37. Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara

- PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL cholesterol: the Framingham offspring study. *Atherosclerosis* 1978; 30: 17-25.
38. Morrissey PA, Sheehy PJ. Optimal nutrition: vitamin E. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 459-68.
39. Bronstrup A, Hages M, Prinz-Langenohl R, Pietrzik K. Effects of folic acid and combinations of folic acid and vitamin B₁₂ on plasma homocysteine concentrations in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1104-10.
40. Taylor LM Jr, DeFrang RD, Harris EJ Jr, Porter JM. The association of elevated plasma homocyst(e)ine with progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1991; 13: 128-36.
41. Riba R, Nicolau A, Troxler M, Homer-Vaniasinkam S, Nase-em KM. Altered platelet reactivity in peripheral vascular disease complicated with elevated plasma homocysteine levels. *Atherosclerosis* 2004; 175: 69-75.
42. De Vriese AS, Blom HJ, Heil SG, Mortier S, Kluijtmans LA, van de Voorde J, Lameire NH. Endothelium-derived hyperpolarizing factor-mediated renal vasodilatory response is impaired during acute and chronic hyperhomocysteinemia. *Circulation* 2004; 109: 2331-6.
43. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.

A STUDY OF THE CLINICAL AND ANALYTICAL REPERCUSSIONS OF A NUTRITIONAL INTERVENTION IN NON-HOSPITALISED PATIENTS WITH INTERMITTENT CLAUDICATION. A CONTROLLED RANDOMISED STUDY

Summary. Introduction. *Diet is a sometimes neglected cornerstone in the control and treatment of peripheral vascular disease (PVD). Aims. To study how the intake of certain nutrients with a proven beneficial effect in the prevention of heart disease affects the clinical symptoms and biochemical profile of patients with claudication. Patients and methods. A longitudinal, descriptive, randomised, double-blind study was conducted with 60 males with claudication (Fontaine grade IIB), distributed in two groups. Group I (n = 30): in addition to their usual diet, subjects consumed 500 ml/day of semi-skimmed milk with added eicosapentaenoic, docosahexaenoic, oleic and folic acids, as well as vitamins A, D, E and B₆. Group C (n = 26): in addition to their usual diet, subjects consumed 500 mL/day of semi-skimmed milk. Both groups received the same hygienic-dietary guidelines, an antiplatelet drug (triflusal) and a haemorrhologic agent (pentoxifylline). Including a three-monthly control, the intervention lasted 12 months. At each control the following tests were carried out: vascular clinical examination, treadmill exercise testing, Yao index, plethysmography and analyses. Results. The plasma concentration of the nutrients given to patients increased in group I (p < 0.05), followed by a decrease in total cholesterol and apolipoprotein B concentration. The total homocysteine level dropped in patients with hyperhomocysteinemia (p < 0.01). In a parallel fashion, the claudication distance become three times longer (p < 0.001) and the Yao index gradually increased (p < 0.05). Conclusions. Including certain nutrients that are good for the heart in the daily diet, along with other guidelines concerning nutrition and lifestyle, led to a significant improvement in the clinical and analytical parameters of this group of patients with claudication. Nutrition can play an important role in the treatment and control of PVD. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 19-30]*

Key words. *Folic acid. Oleic acid. Omega-3 fatty acids. Peripheral vascular disease. Vitamin B₆. Vitamin E.*

Influencia de la carótida contralateral en los resultados de la endarterectomía carotídea

D. López-García, J.A. del Castro-Madrado, J.M. Gutiérrez-Julián, H. Cubillas-Martín, N. Alonso-Gómez, E. Santamarta-Fariña, J.A. Carreño-Morrondo, J.M. Llana-Coto, L.A. Cambor-Santervás, M.A. Menéndez-Herrero, J. Rodríguez-Olay

INFLUENCIA DE LA CARÓTIDA CONTRALATERAL EN LOS RESULTADOS DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

Resumen. Introducción. La oclusión carotídea contralateral puede considerarse un factor de riesgo de la endarterectomía carotídea (EAC). Objetivo. Valorar los resultados de la EAC según el estado de la carótida contralateral. Pacientes y métodos. Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyen 291 pacientes (edad media: 67,5 ± 8 años; 86% varones), a los que se realizaron 320 EAC en siete años (1998-2004). Control clínico medio: 27 ± 22 meses. Indicaciones de intervención: estenosis sintomáticas > 70% y asintomáticas preoclusivas. Clasificados los pacientes en cuatro grupos: oclusión contralateral (grupo A, 52 pacientes), estenosis contralateral grave (B, 50 pacientes), estenosis contralateral < 70% (C, 78 pacientes), y carótida contralateral normal (D, 140 pacientes). Las características de los grupos y tasas perioperatorias de muerte e ictus se comparan mediante test de χ^2 . Se calcula la supervivencia libre de eventos neurológicos mediante tablas de vida Kaplan-Meier. Resultados. Los cuatro grupos resultaron comparables en factores de riesgo, indicación de intervención y técnica quirúrgica, excepto en utilización de shunt. La mortalidad perioperatoria global fue del 1,9%, sin diferencias entre grupos, aunque mayor en B. Las tasas de ictus perioperatorio fueron 3,8, 4, 1,3 y 1,5% (A, B, C y D, respectivamente; $p = 0,23$). La morbilidad neurológica fue significativamente mayor en A + B respecto a C + D (9,8 frente a 4,1%; $p = 0,04$). En el control clínico a medio-largo plazo no hubo tampoco diferencias entre los grupos. Conclusiones. El estado lesional de la carótida contralateral influye en los resultados de la EAC. La estenosis contralateral grave eleva la morbimortalidad perioperatoria en igual o mayor proporción que la oclusión contralateral. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 31-8]

Palabras clave. Carótida interna. Endarterectomía carotídea. Estenosis. Estudio retrospectivo. Morbimortalidad. Oclusión contralateral.

Introducción

La endarterectomía carotídea (EAC) realizada en pacientes con oclusión carotídea contralateral (OCC) se ha considerado clásicamente como una intervención de alto riesgo. A modo de ejemplo, en el ensayo

NASCET la tasa perioperatoria de ictus en pacientes con OCC era del 14,3%, quizá demasiado alta, si bien es cierto que todos los casos eran sintomáticos. No obstante, la evolución de los pacientes con tratamiento médico era muy desfavorable, con una tasa de ictus del 69,4% a los dos años, frente a un 22% en pacientes tratados quirúrgicamente; por lo tanto, estos pacientes se benefician en gran medida de la EAC, a pesar de una mayor tasa de complicaciones neurológicas postoperatorias [1]. Varios estudios reflejan la adversa historia natural de los pacientes con oclusión carotídea, que demuestra una alta tasa anual de ictus

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

Correspondencia: Dr. Diego López García. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Central de Asturias. Julián Clavería, s/n. E-33013 Oviedo (Asturias). E-mail: dieloga@hotmail.com

© 2006, ANGIOLOGÍA

en el lado ipsilateral a la oclusión (5% por año), además de una acelerada progresión de la enfermedad en la carótida contralateral permeable [2-4].

En los últimos años se han publicado varios artículos en los que los resultados perioperatorios y a largo plazo de los pacientes sometidos a EAC asociada a oclusión contralateral son excelentes, de tal forma que algunos autores afirman que la OCC no debe considerarse un factor de riesgo (FR) perioperatorio [5-9].

La angioplastia y *stenting* carotídeo es otra arma terapéutica que podría sustituir a la EAC en estos pacientes, como en otras situaciones de alto riesgo.

Otra consideración importante es si la endarterectomía en pacientes con estenosis grave o preoclusiva contralateral debe considerarse también de alto riesgo de presentar complicaciones neurológicas en el postoperatorio.

Se ha diseñado un estudio retrospectivo para evaluar los resultados perioperatorios y a largo plazo de una serie de pacientes en los que se ha realizado la intervención de EAC, según el estado lesional de la carótida interna contralateral.

Pacientes y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo en el que se han revisado las historias clínicas de 291 pacientes en los que se han realizado 320 EAC durante un período de siete años (1998-2004). La edad media de los pacientes era de $67,5 \pm 8,3$ años (35-83). La distribución por género, 276 varones (86,3%) y 44 mujeres (13,7%). Control clínico medio: 27 ± 22 meses (1-84).

La mitad de los pacientes eran fumadores activos, el 25,7% eran diabéticos, el 62,2% presentaba hipertensión arterial, y tenía algún tipo de dislipemia el 51,9%. El 12,5% había sufrido previamente un infarto agudo de miocardio (IAM) y un 10,9% eran portadores de cardiopatía isquémica tipo *angor*. En el 6% de los casos se había practicado previamente una revascularización coronaria. Aproximadamente un

tercio de los pacientes padecía de claudicación intermitente de miembros inferiores. El 8,8% de los pacientes tenía historia de ictus antiguo, no relacionado con la indicación de intervención.

Se realizó una angiografía preoperatoria en el 88% de los pacientes. En un 25% se practicó una angiorrresonancia magnética que, junto con la ecografía Doppler, permitió indicar la intervención, si ambas pruebas eran coincidentes. De este 25%, no hubo necesidad de realizar arteriografía en el 55% de casos. El 28,8% de los pacientes presentaba infarto isquémico cerebral reciente en la tomografía axial computarizada preoperatoria, que sólo se realizó en pacientes sintomáticos.

Indicaciones de intervención

Estenosis sintomáticas > 70% (excepcionalmente estenosis entre 50 y 70%) y estenosis preoclusivas asintomáticas (> 90%), según criterio de medición NASCET. Todos los pacientes aceptaron el consentimiento informado de la intervención.

Se consideraron sintomáticos preoperatoriamente el 51,9% de los pacientes –sintomatología neurológica en los seis meses previos a la cirugía–, y la distribución fue de un 48% de accidentes isquémicos transitorios (AIT), un 38% de accidentes cerebrovasculares (ACV o ictus no incapacitante) y un 14% de amaurosis fugaz. El resto (48,9%) se consideraron asintomáticos.

Según el estado lesional de la carótida contralateral se han clasificado los pacientes en cuatro grupos: grupo A (OCC; 52 pacientes), grupo B (estenosis contralateral grave > 70%; 50 pacientes), grupo C (estenosis contralateral < 70%; 78 pacientes) y grupo D (carótida contralateral normal; 140 pacientes).

Técnica quirúrgica

Todas las intervenciones, realizadas por todos los cirujanos del servicio, se practicaron con anestesia general. En el 95% se realizó la endarterectomía clásica; en el resto (5%), endarterectomía por eversión.

Tabla I. Características de los pacientes (%).

	A	B	C	D
Relación varón/mujer	15/1	4,5/1	4/1	8/1
Edad media (años)	66,6	68,1	67,8	67,6
Tabaco	56	50	47	49
Diabetes	25	22	27	26
Hipertensión arterial	63,5	62	56	65
Dislipemia	40	55	52	50
IAM	13,5	10	14	12
Angor	7,7	24	7,7	9,3
Sintomáticos	56	68	48	46
Claudicación	42	40	36	39

IAM: historia de cardiopatía isquémica tipo infarto agudo de miocardio.

En 66 casos (21%) se realizó cierre de la arteriotomía con parche selectivo –según el diámetro de la carótida interna, si la endarterectomía había podido ser completa o no, o según criterio del cirujano– y el material empleado fue vena safena en el 50%, politetrafluoroetileno (PTFE-Goretex) en el 41% y dacron en el resto. Se utilizó la medición de presión de reflujo de la carótida interna como criterio de empleo de *shunt* carotídeo (tipo Javid o Pruitt-Inahara), y se estableció el umbral en 40 mmHg; no obstante, en el grupo con OCC se empleó casi de forma rutinaria, debido sobre todo al criterio del cirujano, ya que solamente existe constancia de presión de reflujo menor de 40 mmHg en 15 casos.

Puntos en estudio

Son la mortalidad y morbilidad neurológicas en los primeros 30 días. Se ha considerado ictus isquémico (ACV mayor) a todo déficit neurológico permanente de duración mayor a 24 horas, y AIT a todo déficit neurológico reversible cuya duración es menor de 24

horas. Asimismo, otro punto a estudio es el intervalo libre de eventos neurológicos (con inclusión de AIT y ACV) a lo largo del control clínico.

Control clínico

Control clínico mediante revisiones a los tres meses y después anualmente. Se ha realizado eco-Doppler color de control clínico a los 3, 12 y 24 meses y después cada 2 años en 157 pacientes (48%), para detectar posibles reestenosis. En el resto de los pacientes –pertenecientes la mayoría al intervalo 1998-2001– no se ha efectuado por no tener estandarizado en ese período un protocolo de seguimiento.

Análisis estadístico

Se analizan las diferentes variables estudiadas, incluidas las tasas de mortalidad y morbilidad neurológica perioperatorias (AIT y ACV) en los cuatro grupos, mediante tablas de contingencia, y se comparan mediante prueba de χ^2 de Pearson ($p < 0,05$ indica significación estadística) para variables cualitativas y Kruskal-Wallis para cuantitativas. Se calcula la supervivencia libre de eventos neurológicos en los cuatro grupos mediante tablas de vida de Kaplan-Meier, y se comparan posibles diferencias mediante *log-rank test*. Programa estadístico: SPSS v. 9.0.

Resultados

Las características demográficas y FR se han comparado en los cuatro grupos en estudio (Tabla I). La proporción de pacientes varones ha sido mayor en el grupo A (15:1), prácticamente significativa ($p = 0,06$) con respecto al resto. Asimismo, la tasa de cardiopatía isquémica tipo angor ha sido significativamente mayor en el grupo B (24%, $p = 0,01$). Se consideraron sintomáticos el 56% del grupo A, el 68% del B, el 48% del C y el 46% del D.

No ha habido diferencias en la técnica quirúrgica empleada. La utilización de *shunt* carotídeo ha sido

casi rutinaria en el grupo A (77%) y selectiva en los grupos B, C y D (14, 12,8 y 6%, respectivamente; $p = 0,001$) (Tabla II). El empleo de *shunt* ha sido de 46% en los grupos A + B, frente a sólo 9% en el grupo C + D. En conjunto, se ha empleado *shunt* en el 21% de las intervenciones. El tiempo medio de clampaje (pinzamiento) carotídeo ha sido de 33 ± 10 minutos (intervalo: 16-70 minutos).

Resultados perioperatorios (Tabla III)

La mortalidad perioperatoria global ha sido de 1,9% (seis pacientes): 4% en el grupo B, 2,1% en el D, 1,9% en el A y nula en el C ($p = 0,4$). Las causas de mortalidad han sido: tres ACV mayores y tres IAM.

La tasa de ictus mayor perioperatorio global ha sido 2,2% (siete pacientes), dos del grupo A (3,8%), dos del B (4%), uno del C (1,3%) y dos del D (1,5%), sin diferencias entre los grupos ($p = 0,23$). De todos ellos, tres ictus derivaron en la muerte del paciente, dos ipsilaterales (grupos A y D) y uno contralateral, perteneciente al grupo B, en el que se produjo la trombotosis aguda de la carótida contralateral en el postoperatorio inmediato y se realizó trombectomía más EAC urgente; sin embargo, el paciente falleció. De los siete ictus, cuatro fueron ipsilaterales y tres contralaterales, respecto al lado intervenido. De los 29 pacientes que se intervinieron de ambas carótidas, sólo se ha registrado un ictus en el segundo procedimiento.

La tasa de AIT ha resultado ser también mayor en los grupos A y B (5,7 y 6%) respecto a los grupos C y D (3,8 y 2,1%). De los 12 eventos transitorios, sólo uno fue contralateral a la carótida intervenida.

La tasa combinada ACV/mortalidad ha sido de 8% (4/50) en el grupo B, frente a 5,7% (3/52) en el grupo A ($p = 0,65$). Esta misma tasa ha sido de 6,8% en el grupo A + B, frente a 2,7% en el grupo C + D ($p = 0,08$). La tasa de morbilidad neurológica postoperatoria (AIT + ACV mayor) ha sido del 9,8% (10/102) en el grupo A + B y del 4,1% en el grupo C + D (9/218), con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,04$).

Tabla II. Tasa de utilización de *shunt* y presiones medias de reflujo de la carótida interna.

	A	B	C	D
<i>Shunt</i> (%)	77	14	13	6,5
Presión (mmHg)	49,5	59	65,5	69,5

Tabla III. Tasas de morbimortalidad perioperatorias (primeros 30 días).

	Mortalidad	AIT	ACV mayor
A	1/52 (1,9%)	3/52 (5,7%)	2/52 (3,8%) ^a
B	2/50 (4,0%)	3/50 (6,0%)	2/50 (4,0%) ^a
C	0/78 (0,0%)	3/78 (3,8%)	1/78 (1,3%)
D	3/140 (2,1%)	3/140 (2,1%)	2/140 (1,5%) ^a
	6/320 (1,9%)	12/320 (3,7%)	7/320 (2,2%)

^a Accidente cerebrovascular (ACV) relacionado con la muerte del paciente. AIT: accidente isquémico transitorio.

La tasa combinada ACV/mortalidad según sintomatología preoperatoria ha sido del 1,9% en pacientes asintomáticos y del 6% en sintomáticos.

Resultados a largo plazo

Durante el control clínico se han producido un total de ocho ictus mayores, y sólo uno fue ipsilateral a la carótida intervenida, perteneciente al grupo C. Tres han sido ictus incapacitantes. En el grupo A se ha registrado sólo un ictus, pero relacionado con la muerte del paciente. Las curvas de Kaplan-Meier muestran una supervivencia libre de eventos neurológicos a 5 años de 88, 87, 82 y 91% en los grupos A, B, C y D, respectivamente (no hay diferencias significativas; $p = 0,25$) (Figura; Tabla IV).

La tasa de reestenosis grave (> 70%) a los 2,5 años ha sido de 5,7% –teniendo en cuenta que en sólo el 48% se hizo control clínico ecográfico–. Únicamente se trató un paciente y la técnica empleada fue el *stenting* carotídeo.

Tabla IV. Análisis de tablas de vida de la tasa de supervivencia libre de eventos neurológicos en los cuatro grupos.

Intervalo (meses)	N.º en riesgo	Supervivencia (%)	Error estándar (%)
Grupo A			
Inicio	51	100,0	0,0
0-12	32	87,9	4,6
12-24	23	87,9	4,6
24-36	17	87,9	4,6
36-48	14	87,9	4,6
48-60	10	87,9	4,6
Grupo B			
Inicio	48	100,0	0,0
0-12	36	89,3	4,5
12-24	14	86,8	5,0
24-36	11	86,8	5,0
36-48	9	86,8	5,0
48-60	3	86,8	5,0
Grupo C			
Inicio	75	100,0	0,0
0-12	48	91,6	3,3
12-24	30	89,1	4,0
24-36	17	89,1	4,0
36-48	15	89,1	4,0
48-60	7	81,7	8,0
Grupo D			
Inicio	116	100,0	0,0
0-12	62	96,5	1,6
12-24	46	96,5	1,6
24-36	35	96,5	1,6
36-48	27	96,5	1,6
48-60	10	90,9	5,7

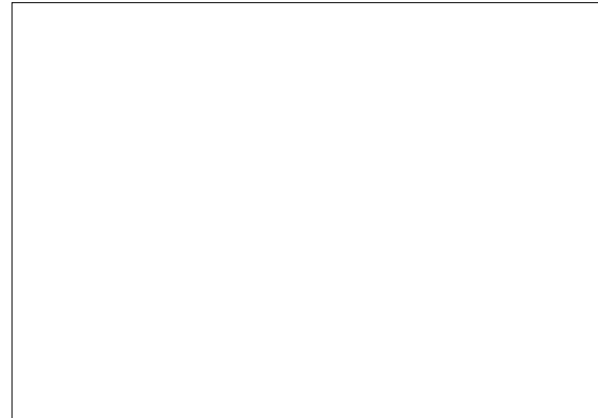


Figura. Curvas de Kaplan-Meier: supervivencia libre de eventos neurológicos durante el control clínico (%).

Discusión

Desde hace mucho tiempo, y sobre todo desde el ensayo NASCET, la OCC se ha considerado como un factor que puede incrementar la morbilidad neurológica perioperatoria en la EAC [1,10]. Este riesgo parece ser mayor en pacientes sintomáticos, como se refleja en el estudio de Rockman et al, en el que se incluían 338 EAC con OCC, frente a 2.082 sin ella; la tasa de ictus perioperatorio en pacientes sintomáticos fue de 3,7% en el grupo con OCC, frente a 2,2% en el grupo control; en asintomáticos, 1,8 frente a 1,9%. Se concluye que, aunque el riesgo en pacientes sintomáticos con OCC se incrementa ligeramente, su evolución es mucho más favorable que la de los pacientes en tratamiento médico, como ya queda claro en NASCET [5]. Por el contrario, parece que los pacientes asintomáticos con OCC no obtienen beneficio a largo plazo, según se demuestra en un reanálisis del ACAS, con una tasa de eventos neurológicos ipsilaterales a 5 años del 5,5% en el grupo quirúrgico, frente al 3,5% en el grupo con tratamiento médico. Sin embargo, se informa que estos resultados deben tomarse con cautela, y se deben a una inesperada excelente evolución de los pacientes médicamente tratados [11]. En el estudio multicéntrico de Nicolaidis et al, sobre la his-

toria natural de pacientes asintomáticos con estenosis > 50% (criterio de medición ECST), ni la estenosis ni la OCC se asocian con un aumento de la clínica neurológica ipsilateral en el control clínico, pero sí se incrementa con el grado de estenosis ECST (de forma lineal) y con historia de AIT en el territorio contralateral [12]. Sin embargo, esto es discutible, ya que otros autores sí encuentran una alta tasa de eventos neurológicos ipsilaterales en pacientes asintomáticos con estenosis > 60-70% y OCC, por lo que podría indicarse la EAC profiláctica [4].

Muchos trabajos en la última década obtienen tasas de ACV perioperatorio por debajo del 4% en pacientes con OCC. En la serie de AbuRahma et al se analizan 49 EAC con OCC, con una tasa de ictus perioperatorio del 2% y tardío del 4%, y la mayoría de eventos neurológicos se relacionan con la carótida ocluida [6]. Mattos et al, en su serie de 66 EAC con OCC, obtiene una tasa de 3% de ictus perioperatorio, frente al 2,9% en el grupo control [7]. En el estudio prospectivo de Da Silva et al se estudian 108 EAC con OCC, y la tasa combinada de ictus y mortalidad postoperatorias es de 5,6%, contra 2,4% en el grupo control, pero no hay diferencias significativas [8]. Locati et al publican una tasa de ictus perioperatorio de 4% en una serie de 198 EAC practicadas en pacientes con OCC, y además los resultados no se vieron influidos por el uso sistemático o selectivo de *shunt* [9]. En todos estos trabajos se concluye que la presencia de OCC no parece incrementar significativamente la morbilidad neurológica postoperatoria y, por tanto, la indicación de endarterectomía en estos pacientes no debería diferenciarse del resto de la población. Nuestra tasa de ACV perioperatorio en el grupo con OCC ha sido del 3,8%, comparable con estos estudios.

En contraste, otros trabajos recientes identifican a la OCC como un claro FR. En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Suecia, con el objetivo de identificar FR independientes para la EAC, se concluye que el único FR significativo de producir

un ictus permanente y/o fallecimiento, es la oclusión contralateral [13]. En el trabajo de Reed et al, el único factor pronóstico significativo de alto riesgo también es la oclusión contralateral (tasa de morbilidad perioperatoria del 6,7%) [14]. El sexo femenino asociado con oclusión o lesión grave contralateral puede aumentar significativamente la morbilidad postoperatoria, como se demuestra en el trabajo de Weise et al [15]; en nuestro trabajo sólo había tres mujeres con OCC, por lo que este aspecto no se ha podido estudiar.

Pero no solamente la oclusión contralateral puede aumentar el riesgo de la endarterectomía. En nuestro estudio se demuestra que la estenosis grave contralateral (no así la estenosis < 70%) puede ser un FR todavía más consistente que la oclusión. Si bien la tasa de ACV mayor perioperatorio es comparable (4% frente a 3,8%), si analizamos la tasa combinada ACV/mortalidad, ésta es del 8% en pacientes con estenosis contralateral grave, frente a un 5,7% en el grupo A. Esto podría deberse en parte al hecho de que los pacientes del grupo B eran más frecuentemente sintomáticos que en el grupo A (68% frente a 56%). Nuestros resultados contrastan con un análisis del NASCET en el que la tasa de morbilidad era de tan sólo un 4% en EAC con estenosis > 70% contralateral [1]. Un reciente trabajo, en un análisis de regresión logística para identificar FR de la EAC, ha demostrado que la estenosis contralateral > 50% aumenta de forma significativa el riesgo de sufrir un ACV tras la EAC –los otros dos factores encontrados fueron enfermedad coronaria activa e ictus como indicación de cirugía– [16]. Julia et al publican una tasa combinada de morbilidad neurológica/mortalidad perioperatoria de 7,5% en EAC con estenosis contralateral grave frente a 1,7% en el grupo con OCC, pero destacan que todos los ictus del primer grupo se produjeron al intervenir la segunda carótida, lo cual no ocurre en nuestro estudio [17]. De nuestros resultados se deduce que la lesión grave contralateral y la OCC influyen significativamente

en un aumento de la morbilidad neurológica tras la EAC, pero parecen tener menos influencia sobre la mortalidad postoperatoria.

La angioplastia y *stenting* carotídeo ha surgido en los últimos años como alternativa en pacientes de alto riesgo, ya sea por factores anatómicos o por comorbilidades. El estudio SAPHIRE ha demostrado que el *stenting* carotídeo asociado a método de protección cerebral no es inferior a la endarterectomía en la prevención de ictus, muerte, e infarto de miocardio, en los pacientes en los que la cirugía conllevaría teóricamente un mayor riesgo [18]. En este estudio se cita a la OCC como criterio de alto riesgo, pero no se tiene en cuenta la estenosis grave contralateral. Otros autores, como Mozes et al, cuestionan el uso del *stenting* como alternativa a la EAC, incluso en pacientes de alto riesgo, dado los buenos resultados obtenidos con esta última [19]. Los resultados publicados recientemente parecen indicar que el *stenting* es muy eficiente a largo plazo en la prevención de eventos neurológicos [20]. Incluso en pacientes con estenosis grave u oclusión contralateral, el *stenting* carotídeo sin protección cerebral ha obtenido tasas de morbilidad neurológica postoperatoria similares a casos con carótida contralateral sana [21]. Por tanto, ambas opciones terapéuticas parecen correctas, por lo que una adecuada selección del paciente y la experiencia del grupo quirúrgico serán las claves para poder obtener buenos resultados.

Los resultados a largo plazo de la EAC con OCC indican que estos pacientes obtienen un gran beneficio de la cirugía, en comparación con el tratamiento médico, en la prevención de eventos neurológicos. Se han publicado tasas de supervivencia libres de ictus del 84% a 5 años y del 93% a 8 años [6,7]. Nuestros resultados a largo plazo son similares y no hay diferencias entre los grupos. La EAC en el contexto de OCC produce aumento de la circulación colateral compensatoria cerebral y provoca un incremento en el diámetro de los vasos colaterales del círculo de Willis, sobre todo en la comunicante anterior, lo que puede explicar la reducción de la sintomatología a largo plazo observada en estos pacientes [22].

En conclusión:

- El estado lesional de la carótida contralateral influye de forma significativa en los resultados perioperatorios de la EAC, especialmente sobre la morbilidad neurológica.
- La estenosis grave contralateral puede ser un factor pronóstico de alta morbimortalidad perioperatoria tras la endarterectomía, en igual o mayor cuantía que la oclusión.
- Ni la estenosis grave ni la oclusión contralateral parecen influir en los resultados a largo plazo, y la endarterectomía es igualmente beneficiosa que en el resto de los pacientes.

Bibliografía

1. Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG, Hachinski V, Barnett HJ. Long term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* 1995; 83: 778-82.
2. Cote R, Barnett HJ, Taylor DW. Internal carotid occlusion: a prospective study. *Stroke* 1983; 14: 898-902.
3. Brengman ML, O'Donnell SD, Mullenix P, Goff JM, Gillespie DL, Rich NM. The fate of a patent carotid artery contralateral to an occlusion. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 77-81.
4. AbuRahma AF, Metz MJ, Robinson PA. Natural history of ≥ 60% asymptomatic carotid stenosis in patients with contralateral carotid occlusion. *Ann Surg* 2003; 238: 551-61.
5. Rockman CB, Su W, Lamparello OJ, Adelman M, Jacobowitz G, Riles T. A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral carotid occlusion: surgical results in symptomatic and asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 2002; 36: 668-73.
6. AbuRahma AF, Robinson P, Holt S, Herzog TA, Mowery NT. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid occlusion. *Stroke* 2000; 31: 1566-71.
7. Mattos MA, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE, Sumner DS. Internal carotid artery occlusion: operative risks and long-term stroke rates after contralateral carotid endarterectomy. *Surgery* 1992; 112: 670-9.

8. Da Silva AF, McCollum P, Szymanska T, De Cossart L. Prospective study of carotid endarterectomy and contralateral carotid occlusion. *Br J Surg* 1996; 83: 1370-2.
9. Locati P, Socrate AM, Lanza G. Carotid endarterectomy in an awake patient with contralateral carotid occlusion: influence of selective shunting. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 457-62.
10. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr H, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. NASCET: surgical results in 1,415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
11. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *Stroke* 2000; 31: 2330-4.
12. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, et al, for the Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 275-84.
13. Kragsterman B, Logason K, Ahari A, Troeng T, Parsson H, Bergqvist D. Risks factors for complications after carotid endarterectomy: a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 98-103.
14. Reed AB, Gaccione P, Belkin. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1191-9.
15. Weise J, Kuschke S, Bahr M. Gender-specific risk of perioperative complications in carotid endarterectomy patients with contralateral carotid stenosis or occlusion. *J Neurol* 2004; 251: 838-44.
16. Halm EA, Hannan EL, Rojas M, Tuhrim S, Riles TS, Rockman CB, et al. Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 42: 420-8.
17. Julia P, Chemla E, Mercier F, Renaudin JM, Fabiani JN. Influence of the status of the contralateral carotid artery on the outcome of carotid surgery. *Ann Vasc Surg* 1998; 12: 566-71.
18. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
19. Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, Bower TC, Hoskin TL, Sampaio SM, et al. Carotid endarterectomy in SAPPHIRE-eligible high risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004; 39: 958-65.
20. Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, Douillez V, Bras J, Gay J. Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg* 2005; 41: 213-21.
21. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Nachtmann T, Lang W, Ahmadi R, et al. Contralateral high-grade carotid artery stenosis or occlusion is not associated with increased risk for poor neurologic outcome after elective carotid stent placement. *Radiology* 2004; 230: 70-6.
22. Hendrikse J, Rutgers D, Klijn C, Eikelboom BC, Van der Grond J. Effect of carotid endarterectomy on primary collateral blood flow in patients with severe carotid artery lesions. *Stroke* 2003; 34: 1650-4.

THE INFLUENCE OF THE CONTRALATERAL CAROTID ARTERY IN THE OUTCOME OF CAROTID ENDARTERECTOMIES

Summary. Introduction. *Contralateral carotid occlusion can be considered a risk factor for a carotid endarterectomy (CEA).* Aims. *To evaluate the outcomes of CEA according to the status of the contralateral carotid artery.* Patients and methods. *A retrospective cohort study was conducted with a sample of 291 patients (mean age 67.5 ± 8 years; 86% males), who underwent 320 CEA over a period of seven years (1998-2004). Mean clinical follow-up: 27 ± 22 months. Indications for surgical intervention: symptomatic > 70% and asymptomatic preocclusive stenoses. Patients were classified in four groups: contralateral occlusion (group A, 52 patients), severe contralateral stenosis (B, 50 patients), contralateral stenosis < 70% (C, 78 patients), and normal contralateral carotid (D, 140 patients). The characteristics of the groups and the perioperative death and stroke rates were compared using the chi squared test. Rates of survival free of neurological events were calculated by means of the Kaplan-Meier life tables. Results. The four groups were found to be comparable as regards risk factors, indications for surgical intervention and surgical procedure, except in relation to the use of shunts. Overall perioperative mortality was 1.9% with no significant differences among groups, although it was slightly higher in group B. Perioperative stroke rates were 3.8, 4, 1.3 and 1.5% (A, B, C and D, respectively; p = 0.23). Neurological morbidity was significantly higher in A + B than in C + D (9.8 versus 4.1%; p = 0.04). No differences were found among groups in the medium-long term clinical follow-up either. Conclusions. The status of the injury to the contralateral carotid affects the outcomes of a CEA. Severe contralateral stenosis raises the rate of perioperative morbidity and mortality to a similar or greater extent than the contralateral occlusion. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 31-8]*

Key words. *Carotid endarterectomy. Contralateral occlusion. Internal carotid artery. Morbidity and mortality rates. Retrospective study. Stenosis.*

¿Qué le depara al paciente tras el diagnóstico de trombosis venosa profunda? Estudio de factores pronósticos de la mortalidad, síndrome postrombótico y calidad de vida

S. Bellmunt-Montoya, E. González-Cañas, T. Solanich-Valldaura,
J. Hospedales-Salomó, M.D. Lloret-Cano, J. Vallespín-Aguado, A. Giménez-Gaibar

¿QUÉ LE DEPARA AL PACIENTE TRAS EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA? ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS DE LA MORTALIDAD, SÍNDROME POSTROMBÓTICO Y CALIDAD DE VIDA

Resumen. Introducción. El pronóstico de una trombosis venosa profunda (TVP) implica considerar complicaciones como el síndrome postrombótico (SPT), la afectación de calidad de vida (CV) y muerte. Objetivos. Describir la historia natural del paciente tras una TVP, y detectar factores pronósticos de muerte, SPT y CV, además del valor pronóstico del dímero D en el diagnóstico de TVP. Pacientes y métodos. Cohorte histórica (n = 118) de pacientes con TVP; período: 1/1/2001-1/1/2002. Control a 3 años. Valoración con escalas visuales, CEAP, eco-Doppler (ED); CV mediante SF-36 y CIVIQ; dímero D mediante ELISA. Resultados. 118 pacientes (55,1% varones; 59,8 años de media). Fallecidos 31,4%, perdidos 16,1%, casos excluidos 5% y válidos para control clínico 49,2%. Riesgo de muerte: 31,4% (IC 95% = 23,2-40,5); el cáncer fue factor pronóstico de muerte, con RR = 2,9 (IC 95% = 1,7-4,8) y supervivencia media 22 meses menor. A los 3 años (n = 58): 29% clínica positiva y 30% CEAP > 2; 49% presentaron SPT (por clínica o CEAP positivo); 74% ED positivo. Acudir a Urgencias con clínica < 9 días ha sido pronóstico para desarrollo de SPT (RR = 2,7; p = 0,045). La CV ha sido significativamente peor en el grupo con SPT en los dos cuestionarios utilizados. Un dímero D $\geq 3,870$ $\mu\text{g/L}$ presenta un valor pronóstico positivo del 94%. Conclusiones. Uno de cada tres pacientes con TVP morirá a los tres años. De los supervivientes, uno de cada dos tendrá un SPT, y mermará su CV. Acudir a Urgencias en < 9 días puede ser un indicador indirecto de gravedad clínica. Un dímero D $\geq 3,870$ $\mu\text{g/L}$ en el diagnóstico de TVP predice un SPT en un 94% de los casos. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 39-49]

Palabras clave. Calidad de vida. Dímero D. Eco-Doppler. Pronóstico. Síndrome postrombótico. Trombosis venosa profunda.

Introducción

El síndrome postrombótico (SPT) forma parte de la historia natural de la enfermedad tromboembólica y se puede manifestar desde los primeros momentos del curso evolutivo. La incidencia del SPT varía según las series consultadas y puede llegar a ser de

hasta el 80% de los pacientes [1], porcentaje que depende esencialmente de las características de los pacientes seleccionados, del tiempo transcurrido desde la trombosis venosa profunda (TVP) y de los criterios diagnósticos utilizados. Los criterios diagnósticos de SPT varían mucho en la bibliografía e incluso no constan en la mayoría de las publicaciones, y muchos textos se limitan a describir signos, síntomas y exploraciones complementarias de una forma independiente y con metodología muy diversa. Se han propuesto diversos sistemas de clasificación que, a nuestro entender, tienen importantes limitaciones: mientras que la escala CEAP [2], una de las utilizadas, no

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Sergi Bellmunt Montoya. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Corporació Sanitària Parc Taulí. Parc Taulí, s/n. E-08208 Sabadell (Barcelona). E-mail: sbellmunt@cspt.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

evalúa la sintomatología del paciente, la escala propuesta por Villalta et al [3], que publican un trabajo de validación, se ve influida en exceso por la subjetividad del explorador y no usa los criterios CEAP para evaluar la sintomatología del paciente. El hecho de que esta escala no emplee los criterios CEAP, los más extendidos en la bibliografía sobre los signos de insuficiencia venosa crónica, hace que limite su estandarización y comparación respecto a otras series.

Aunque la enfermedad tromboembólica es una patología con escasa morbimortalidad inmediata, tiene implicaciones importantes a medio y largo plazo en términos de calidad de vida (CV) del paciente, de posibles complicaciones clínicas e incluso de mortalidad. El SPT no es la causa directa de la muerte de los pacientes, pero sí pueden serlo los factores que han provocado la TVP como, por ejemplo, el cáncer [4].

Tan importante como la incidencia del SPT son los múltiples factores pronósticos discutidos: nivel de la TVP [5], trombofilias [6], grado de oclusión [7], índice de masa corporal [8], etc. Uno de los factores pronósticos de SPT que parece tener más importancia es la retrombosis [7]. Como factor de riesgo para la retrombosis se ha descrito la elevación de los niveles de Dímero-D tras finalizar la anticoagulación [9].

Con este trabajo se pretende describir de una forma exhaustiva la historia natural de estos pacientes en términos de mortalidad, signos, síntomas, afectación hemodinámica y de la CV, así como plantear unos criterios diagnósticos válidos de SPT. Además, teniendo en cuenta el papel del dímero D como factor pronóstico de retrombosis, hemos planteado como hipótesis adicional la posibilidad que el dímero D en el momento del diagnóstico de TVP pueda ser pronóstico de desarrollar un SPT.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio de cohortes históricas tipo 'tabla de vida', es decir, con un único punto de corte

en el control clínico. Se decide realizar este diseño al disponer de los datos necesarios en la historia clínica de los pacientes, ya que en nuestro centro todos los casos de TVP ingresan un mínimo de 24 horas.

Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de TVP en nuestro centro según el protocolo asistencial habitual: valoración clínica mediante anamnesis y exploración física, dímero D—mediante técnica ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*)—, y se consideró positivo cuando $\geq 500 \mu\text{g/dL}$, y eco-Doppler (ED) venoso; ante dudas diagnósticas, se repitió el ED venoso o incluso se realizó flebografía.

Se excluyeron aquellos pacientes que ya habían presentado una TVP previa en la pierna afecta (casos prevalentes).

Los parámetros evaluados, tanto en el momento del diagnóstico de la TVP como en la visita de control clínico, se describen en la tabla I. Los signos clínicos se determinaron mediante la clasificación CEAP, con la utilización de la clasificación clínica, y se etiquetaron a los pacientes desde C0 a C6. Los síntomas se evaluaron mediante escalas analogicovisuales cuantificados en una escala entre 0 y 100 (Fig. 1) cada uno de ellos. Se consideró 'claudicación venosa' el dolor gemelar a la deambulación que dificultaba la marcha del paciente. La puntuación sintomatológica total de cada paciente varía entre 0 y 600, con la utilización para este estudio del porcentaje de la puntuación total. El tromboembolismo pulmonar (TEP) sólo se estudió, en aquellos pacientes con clínica compatible, mediante una tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal. La medición de los diámetros de la circunferencia de pantorrilla y maléolo se realizó mediante cinta métrica justo sobre el maléolo y en la zona de máximo diámetro de la zona gemelar, manteniendo la cinta totalmente paralela al suelo.

Por consenso del equipo investigador, se consideró que un paciente padecía un SPT cuando presentaba un $C > 2$ (en la escala CEAP) o una puntuación clínica mayor o igual de 180 sobre 600 ($\geq 30\%$ sobre el total). Los pacientes con CEAP = 2 se evaluaron

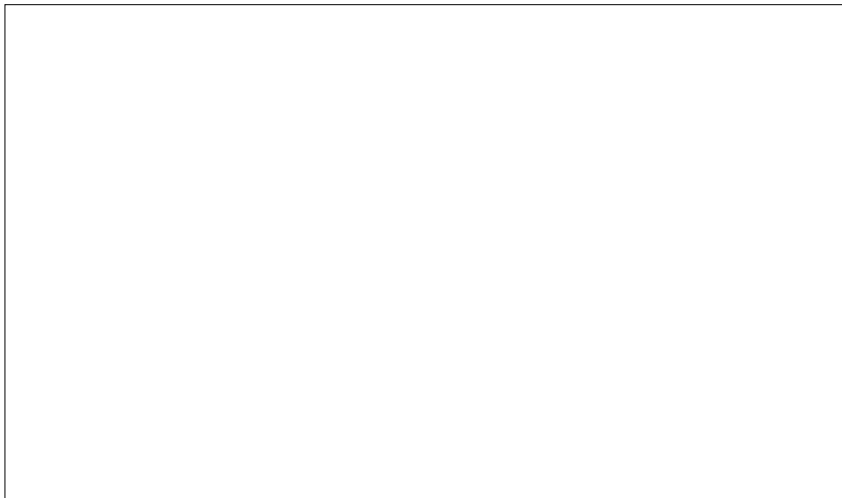


Figura 1. Escalas analogicovisuales de evaluación de la sintomatología. Cada línea de puntuación en el formato original mide 10 cm. Cada síntoma se cuantificó entre 0 y 100 puntos. La puntuación máxima global fue de 600 puntos (6 síntomas × 100 puntos por síntoma). La puntuación global de síntomas de cada paciente fue la suma de la puntuación en cada síntoma, y se manejó este valor en forma de porcentaje (puntuación global × 100/600).

Tabla I. Parámetros evaluados de cada paciente al diagnosticarse la TVP y en la visita de control clínico.

Al diagnóstico de TVP	En la visita de control clínico
Sexo	Mortalidad
Edad	Edad
Antecedentes patológicos	Antecedentes patológicos
Factores de riesgo de trombosis	Factores de riesgo de trombosis
Utilización de compresión elástica	Utilización de compresión elástica
Tratamiento realizado	Tratamiento realizado (heparina de poco peso/acenocumarol)
Lateralidad y nivel de la TVP	Tiempo de duración del tratamiento
Datos analíticos básicos	TEP durante el control clínico
TEP al ingreso	Índice de masa corporal
Niveles de dímero D (ELISA)	Diámetro de pantorrilla y maleolar
Tiempo de evolución clínica	Retrombosis homo o contralateral
TVP antigua homo o contralateral	Signos y síntomas de insuficiencia venosa
Días de ingreso	Afectación de la calidad de vida

TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*.

de forma personalizada ante la posibilidad que tuvieran varices ya antes de la TVP, y éstas no fueran secundarias al proceso trombótico.

Se realizó una evaluación hemodinámica del sistema venoso profundo y superficial mediante ED venoso, según los criterios del consenso del Capítulo de Diagnóstico Vascular No Invasivo (CDVNI) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Se registró la presencia de insuficiencia, trombosis (total o parcial) y flujo compensador.

La CV general se cuantificó mediante el cuestionario SF-36 y la CV específica para insuficiencia venosa crónica se evaluó mediante el cuestionario CIVIQ-2, el único validado en nuestro país. La mortalidad se investigó a través de la historia clínica de los pacientes que no acudieron a la visita o, incluso, a través de consulta telefónica con su familia para determinar fecha y causa de muerte.

Cálculo del tamaño de la muestra y estadística

Para evaluar el valor pronóstico del dímero D se realizó un cálculo del número de pacientes necesarios, manejando los datos de un estudio preliminar con los 20 primeros pacientes

del estudio, diagnosticados dos años atrás de TVP en nuestro centro. Para poder incluir a todos los pacientes consecutivos y obtener dos grupos de igual tamaño (relación 1:1), se categorizó el dímero D a partir de la mediana obtenida en el estudio piloto (4,920 µg/L). Para un riesgo α del 5%, un riesgo β del 20% (potencia del 80%), un riesgo en no expuestos (dímero D \leq 4,920 µg/L) del 60% y un riesgo relativo (RR) a detectar de 1,5, se calculó que eran necesarios dos grupos de 32 pacientes, 64 en total, según su valor de dímero D [10]. Se estimaron, según el estudio piloto, unas pérdidas del 40% (30% por mortalidad y 10% habituales en estudios de control clínico), por lo que se determinó que se necesitaban incluir en el estudio 110 pacientes (dos grupos de 55 pacientes).

Para obtener el número de pacientes necesarios se asumió que se reclutarían casos en diferentes momentos evolutivos y decidimos que serían pacientes con dos años o más de evolución tras la TVP. Se decidió este límite, ya que se ha descrito que los SPT se evidencian antes de los dos años tras la TVP.

Se describen los datos mediante medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión mediante intervalos de confianza del 95%, comparación de variables mediante *t* de Student, chi al cuadrado y *r* de Pearson. Se utilizan las medidas de riesgo propias de los estudios de cohortes (riesgos acumulados y RR). Se utilizan modelos de regresión con fines explicativos para controlar factores de confusión –no se evalúan modificadores del efecto debido al tamaño de la muestra–. Curvas ROC (*receiver operating characteristics*), sensibilidad, especificidad, y valores pronósticos de los valores del dímero D. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para describir la mortalidad. Se acepta un riesgo α del 5%.

Pacientes incluidos

Se incluyeron en el estudio los 118 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa de miembros inferiores que, entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2002 (24 meses), se atendieron en nuestro cen-

tro. Se incluyeron 65 (55%) hombres, de una edad media de 60 años (IC 95% = 54,5-65,1%), en 49 (41,5%) extremidades derechas y 42 (36%) casos tuvieron afectación proximal (iliofemoral). El dímero D en el momento del diagnóstico tuvo un valor medio de 6,438 (IC 95% = 4,326-8,550) y mediana de 3,870.

Al atenderse en Urgencias, los pacientes presentaban una evolución previa de 12,2 días (IC 95% = 2,1-23,2), con mediana de tres días. Cuatro pacientes se diagnosticaron de TEP al ingreso y seis (5,1%) se excluyeron del control clínico por tener antecedentes de una trombosis venosa homolateral previa.

Los factores desencadenantes de trombosis venosa se desconocían en un 52% (IC 95% = 42,3-61), postinmovilización en un 14% (IC 95% = 8-21), trombofilia en un 6% (IC 95% = 2,4-11,8) y por neoplasia ya diagnosticada en el 20% de los pacientes (IC 95% = 12,8-27,8). En seis casos (8%; IC 95% = 2,2-12,7) se diagnosticó una neoplasia durante el ingreso y en cinco casos más (10,6%; IC 95% = 3,5-23,1) a lo largo del control clínico. En total, se diagnosticaron 11 casos nuevos de neoplasia a partir del diagnóstico de TVP, lo que representa un riesgo del 15% (IC 95% = 7,7-25,3). La localización de las neoplasias fue: del tracto digestivo en 11 casos, seis ginecologías, cinco cerebrales, cuatro pulmonares, cuatro ginecológicas, dos laríngeas y dos hematológicas.

Resultados

El tiempo entre el diagnóstico de TVP y la visita de control fue de 3,1 años de media (IC 95% = 2,8-3,3). En el momento de reclutar los pacientes para esta visita de control clínico se determinó un 31,4% ($n = 37$) de mortalidad acumulada, se excluyó un 5,1% ($n = 6$) de los pacientes por ser casos prevalentes (con TVP previa homolateral) y quedaron aptos para control 58 pacientes, un 49,2% del total. Hubo un 14,4% ($n = 17$) de pacientes perdidos. Se comparó el grupo de pacientes perdidos para control clínico y

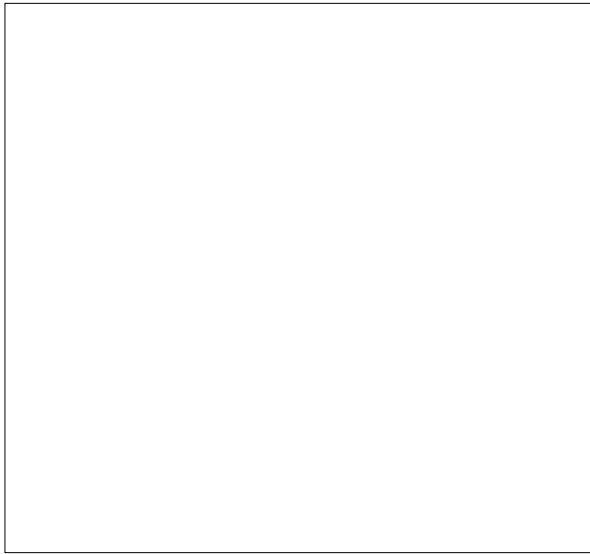


Figura 2. Frecuencia de presentación (en porcentaje) de cada uno de los grados 'C' de la clasificación CEAP. C0: asintomático; C1: teleangiectasias; C2: varices; C3: edema; C4: dermatitis; C5: úlcera curada.

los pacientes controlados a los tres años, y no se hallaron diferencias en los parámetros evaluados al ingreso. También se evaluaron los parámetros de los pacientes rechazados por TVP previa, y no se hallaron diferencias, valor que no es significativo al disponer de pocos casos para el cálculo.

Mortalidad

Como hemos comentado, 37 pacientes fallecieron durante el tiempo de control clínico. El riesgo (o incidencia acumulada) de morir tras haber sufrido una TVP, en un control clínico máximo de 48 meses, es del 31,4% (IC 95% = 23,1-40,5). Se comparó el grupo de pacientes fallecidos y el de pacientes aptos para el control clínico, y no se hallaron diferencias en los parámetros evaluados en el momento del ingreso, excepto en la presencia de neoplasia como factor de riesgo de muerte. Las causas de muerte fueron: cardiovascular en nueve casos, neurológica en dos casos –esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y estado epiléptico–, dos por complicaciones hepáticas, un paciente con sida, 19 neoplasias y en cuatro casos no se pudo averiguar la causa. El riesgo de fallecer en

los pacientes neoplásicos ha sido del 59% (IC 95% = 40,7-73,4), mientras que el riesgo de morir en los pacientes sin neoplasia es del 20% (IC 95% = 12,3-30,4). El RR de morir en los pacientes neoplásicos es de 2,9 (IC 95% = 1,7-4,8), es decir, el paciente neoplásico tiene casi tres veces más de posibilidades de fallecer que el no neoplásico. La curva de Kaplan-Meier muestra una supervivencia media de 31,2 meses (IC 95% = 25,5-37) en la totalidad de los pacientes. Esta supervivencia es de 39,5 meses (IC 95% = 33-45,9) en los pacientes sin neoplasia y cae a 17 meses (IC 95% = 8,4-25,6) en los pacientes con cáncer ($p < 0,0002$). Todos estos valores han de considerarse que el control clínico máximo es de 48 meses.

Signos, síntomas, calidad de vida y evaluación hemodinámica

El 30,9% de los pacientes presentaba signos de SPT ($C > 2$) y el 29,1% de los pacientes mostraban clínica compatible (puntuación media de síntomas $\geq 30\%$), lo que representa una incidencia acumulada de SPT del 48,3% (IC 95% = 35,0-61,8). La distribución de los signos según la clasificación CEAP se expone en la figura 2. La intensidad de cada uno de los síntomas para el total del grupo y las diferencias entre los pacientes con y sin SPT aparecen en la tabla II. Las puntuaciones de las diferentes dimensiones del SF-36 y la puntuación del cuestionario CIVIQ para cada uno de los grupos se pueden consultar en la tabla III.

Si comparamos los pacientes con y sin SPT, los síntomas en los primeros tienen valores significativamente mayores, con la excepción de la escala del 'picor' ($p = 0,358$) e 'hinchazón' ($p = 0,059$).

El paciente con 'claudicación venosa' (puntuación en esta escala $\geq 30\%$) multiplica por 1,6 la probabilidad de presentar SPT en comparación con los no claudicantes (RR = 1,6; IC 95% = 1,1-2,4). El resto de síntomas no presentan un RR significativo.

La CV mediante el cuestionario SF-36 evidenció una afectación del 'dolor corporal' ($p = 0,013$), el 'papel social' ($p = 0,011$) y la 'salud mental' ($p = 0,008$)

Tabla II. Puntuación media, porcentaje e intervalo de confianza del 95% de los síntomas del total de los pacientes evaluados, y desglose de estas puntuaciones en el grupo con síndrome postrombótico (SPT +) y sin (SPT -).

Síntoma	% (IC 95%)	SPT +	SPT -	p
Dolor	20,8 (8,5-33,0)	5,71	27,5	0,025
Hinchazón	22,1 (12,7-32,2)	11,3	27,4	0,059 ^a
Pesadez	26,5 (13,7-39,3)	7,7	31,7	0,022
Calambres	23,9 (11-36,9)	11,0	31,3	0,037
Claudicación	28,4 (16-40,9)	4,0	37,9	0,001
Picor	8,1 (4,7-23,2)	8,1	7,7	0,358 ^a

^a No significativas. SPT: síndrome postrombótico.

en los pacientes con SPT. El cuestionario CIVIQ también mostró diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,012$): la media de puntuación de los pacientes con SPT fue de 65,1 (IC 95% = 59,3-77,3), mientras que en los pacientes sin SPT fue de 86,7 (IC 95% = 73,9-99,4).

La evaluación hemodinámica, con ED, mostró que únicamente 11 (18%) pacientes presentaban una exploración absolutamente normal, cinco (8,2%) mostraban insuficiencia venosa superficial, 26 (42,6%) tenían insuficiencia venosa profunda, tres (4,9%) trombo residual parcialmente oclusivo, ocho (13,1%) oclusión total del vaso afecto y un paciente (1,6%) presentaba flujo vicariante compensador con un desarrollo de circulación colateral suprapúbica. En resumen, el 62,3% de los pacientes con algún hallazgo presentaba algún tipo de insuficiencia (profunda o superficial) y el 29,5% restante mostraba trombo residual.

Se investigó la correlación entre los diferentes parámetros clínicos investigados, mediante el cálculo de la r de Pearson (Tabla IV), y se destaca que la clasificación CEAP, de signos clínicos, no correlaciona linealmente ni con los síntomas, ni con la CV, ni con la exploración ecográfica. La clínica tampoco corre-

Tabla III. Puntuación media, porcentaje e intervalo de confianza del 95% de cada una de las dimensiones del test SF-36 y puntuación global del test CIVIQ.

	Puntuación media (%)	IC 95%
Dimensiones SF-36		
Función física	56,1	41,2-71,0
Papel físico	63,9	44,7-83,1
Dolor corporal	67,2	51,7-82,8
Salud general	57,5	43,9-71,1
Vitalidad	55,0	40,2-69,9
Función social	80,6	66,4-94,7
Papel emocional	50,0	26,4-73,6
Salud mental	60,7	49,2-72,1
Test CIVIQ	75,1	65,6-84,6

laciona de forma lineal con la exploración ecográfica, así como tampoco correlacionan CV y ecografía. En cambio, se apreció una asociación lineal muy significativa entre la puntuación clínica y la escala de vida específica CIVIQ (Fig. 3). Si se analizan los datos mediante una regresión lineal, obtenemos una recta capaz de predecir la CV a partir de la clínica observada, que explica hasta un 73% de su variabilidad ($R^2 = 0,73$) ajustando un modelo de regresión lineal:

$$CV = 91 - (0,9 \times \text{sintomatología}).$$

Los pacientes sin síntomas (sintomatología = 0) tienen una CV predicha en la escala CIVIQ de 91 puntos. Cada 10 puntos porcentuales que aumente la escala de síntomas, la CV disminuirá nueve puntos. Si el paciente presenta una escala de síntomas de 30, valor aceptado como corte para etiquetar a un paciente de SPT, se obtiene una CV predicha de 64. Este valor es interesante ya que, si se consulta el

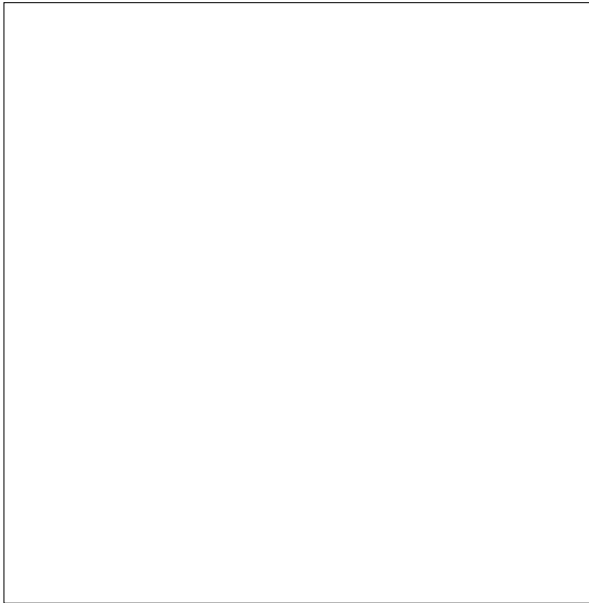


Figura 3. Diagrama de dispersión que relaciona la puntuación de la intensidad de los síntomas con la puntuación en el test de calidad de vida (CV) CIVIQ. Se ha añadido la recta ajustada, significativa, que muestra de forma gráfica que a mayor intensidad de la sintomatología, peor CV. Se ha añadido una recta que parte del eje Y en el valor 66, punto que muestra la CV del grupo de pacientes con insuficiencia venosa en el estudio RELIEF. Esta recta cruza en la recta estimada con la puntuación clínica del 28%, valor escogido como límite para considerar la clínica como positiva.

estudio RELIEF [11], que valida el CIVIQ en España, la CV de los pacientes con insuficiencia venosa crónica tiene una puntuación media de 66,8. Por ello, hemos considerado que el punto de corte de 30 en la puntuación clínica es adecuado.

Para detectar posibles factores pronósticos entre los parámetros estudiados se utilizaron modelos de regresión logística binaria. De ellos, se evidenció que los pacientes que habían acudido a Urgencias con menos de nueve días de evolución del cuadro de TVP tenía más riesgo de padecer SPT a los tres años (*Chi Test Mantel-Haenszel*, $p = 0,045$). Ningún otro factor estudiado tuvo significación estadística, si bien en el caso de la trombofilia o retrombosis, *a priori* candidatos a ser significativos, el escaso número de casos hace imposible la validez de los cálculos.

Respecto al valor pronóstico de SPT del dímero D, en la figura 4 se muestran los valores presentados en

los pacientes con y sin SPT. Se observa que categorizando la variable dímero D respecto al valor 3,870 $\mu\text{g/L}$, determinado por curva ROC, se obtiene una sensibilidad del 63% (IC 95% = 42,4-80,6), especificidad del 85,7% (IC 95% = 42,1-99,6), un valor pronóstico negativo del 62,5% (IC 95% = 35,4-84,8) y un valor pronóstico positivo (VPP) del 94,4% (IC 95% = 72,7-99,9). Este último valor (VPP) nos permite decir que el 94,4% de los pacientes que presentan un dímero D $\geq 3,870 \mu\text{g/L}$ en el momento del diagnóstico de TVP presentarán un SPT a los tres años.

Discusión

La incidencia del SPT se ve influida por los pacientes incluidos, el tiempo de evolución estudiado y por los criterios diagnósticos empleados. Es por ello que las diferentes series consultadas presentan valores aparentemente tan dispares. Claro ejemplo es la mortalidad de los pacientes a lo largo del control clínico: mientras que en nuestra serie se ha evidenciado una mortalidad del 31,4%, series como la de Prandoni et al [12] detectan un 4% debido a que excluyeron del control clínico a los pacientes con escasa expectativa de vida. Por el contrario, en nuestro estudio se han seleccionado a todos los pacientes diagnosticados durante el período de reclutamiento, con lo que, además de presentar datos completos y reales de la cohorte estudiada, creemos que aumenta la validez interna y externa del estudio. Si continuamos hablando de la mortalidad, existen series publicadas con cifras de mortalidad incluso mayores, como la de Beyth, con un 39% a los cinco años de control clínico, sobre todo de causa neoplásica y cardiovascular [13]. A pesar de estas cifras de mortalidad, en nuestra serie hemos observado una proporción de cáncer del 20%, menor que otros trabajos, como el de Meissner et al [14], con una proporción del 30-35%, y el cáncer es el único factor pronóstico de muerte detectado. A lo largo del control clínico hemos diagnosticado nue-

Tabla IV. Correlación de Pearson entre los diferentes parámetros clínicos investigados. Se observa que únicamente existe correlación lineal entre puntuación clínica (síntomas) y calidad de vida. El resto de valores no presenta correlación lineal.

		Clínica	CEAP	Eco-Doppler +	CIVIQ
Clínica	Correlación de Pearson	1	0,195	-0,290	-0,855 ^a
	Significativa (bilateral)		0,303	0,114	0,000
CEAP	Correlación de Pearson	0,195	1	0,005	-0,275
	Significativa (bilateral)	0,303		0,975	0,156
Eco-Doppler +	Correlación de Pearson	-0,290	0,005	1	0,356
	Significativa (bilateral)	-0,114	0,975		0,063
CIVIQ	Correlación de Pearson	-0,855 ^a	-0,275	0,356	1
	Significativa (bilateral)	0,000	0,156	0,063	

^a Correlación significativa al 0,01 (bilateral).

vos cánceres en el 15% los pacientes, ligeramente superior a trabajos recientes de búsqueda intensiva de cáncer oculto, como el de Piccioli et al, en la que se detecta hasta un 13% de nuevos cánceres [4].

En cuanto al tiempo de control clínico, si bien algunos trabajos concluyen que el SPT se hace ya evidente antes de los dos años de evolución [12], otros afirman que la incidencia aumenta con el tiempo. Creemos que un control clínico de tres años es tiempo adecuado para evaluar la presencia de SPT y bastante similar a la mayoría de publicaciones que se han realizado con controles clínicos entre dos y ocho años [12-16].

El diagnóstico de SPT no es homogéneo en los diversos estudios, al no existir un consenso establecido. La mayoría de las series estudian los signos y los síntomas de forma independiente, con metodología dispar.

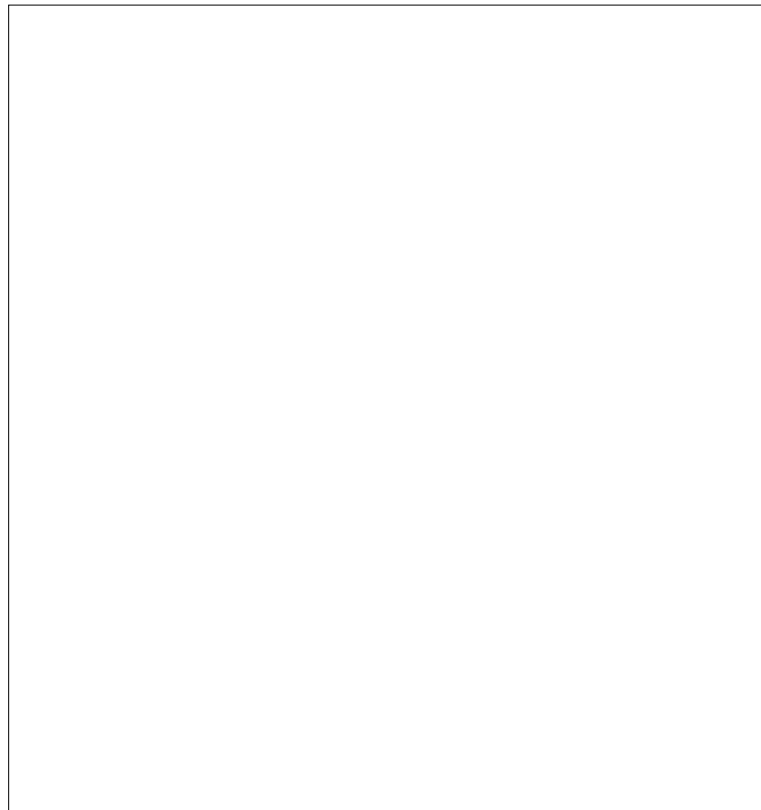


Figura 4. Distribución de los valores de dímero D en los grupos sin y con síndrome post-trombótico. Se ha destacado una línea en el eje Y que muestra el valor 3,870 µg/L, escogido para categorizar esta variable. Se observa, de una manera gráfica, la escasa sensibilidad y valor pronóstico negativo, pero las elevadas especificidad y valor pronóstico positivo.

La presencia de signos de insuficiencia venosa crónica se evalúa con la escala CEAP en la mayoría de los trabajos escritos tras el año 1996, cuando se publicó esta escala, como en el artículo de O'Shaughnessy y Fitzgerald [17] o el Edinburgh Vein Study, de Bradbury et al [18], aunque otros estudios, básicamente estadounidenses y previos al CEAP, emplean otras escalas [14,19].

En nuestra serie se observó que un 31% de los pacientes presentaba un valor C, de la clasificación CEAP, mayor de 2. Haenen et al [15] mostraban un 53% y en el estudio DETECT-IVC [20], realizado en nuestro país sobre la población atendida en Atención Primaria, el 21% de los hombres presentaba un $C > 2$, y se elevaba esta proporción hasta el 40% en las mujeres. Es evidente que no se trata de poblaciones similares, pero puede dar una idea de que la distribución de los valores CEAP en nuestro grupo es similar a la de la población en general y no existen diferencias.

En los trabajos consultados la sintomatología se estudia con diferentes escalas que presentan un denominador común: se basan en la subjetividad del explorador y el paciente. Es cierto que, por definición, el síntoma es subjetivo, pero existen métodos válidos y reproducibles como las escalas analogicovisuales empleadas en nuestro trabajo, que pueden limitar esta subjetividad en la recogida de los datos. Creemos que los criterios diagnósticos de SPT que hemos planteado recogen los parámetros adecuados y con las escalas más válidas y reproducibles de que disponemos.

La exploración ecográfica muestra que, tras el control clínico, el 62% de los pacientes presentaba insuficiencia profunda o superficial y el 30% muestra trombo residual. Creemos que el ED no ha de formar parte de los criterios diagnósticos, por diversas razones: escasa correlación con signos y síntomas y alto porcentaje de pacientes afectados, por lo que añadir su evaluación a los criterios diagnósticos ya empleados implicaría una incidencia de SPT del 100%. Respecto a la correlación con la clínica, algunos artículos, como el Edinburgh Vein Study [18], correlacio-

nan la clínica con la presencia de reflujo combinado superficial y profundo respecto a cada uno de ellos de forma aislada. En nuestra cohorte existen pocos casos de insuficiencia superficial, tanto aislada como combinada, por lo que no hemos podido realizar un estudio estadístico válido. Otras series, como la de Raju et al [21], informan de normalidad sólo en el 7% de los casos, y detectan reflujo en el 62% de los pacientes. Respecto a la presencia del trombo, Prandoni et al [22] informan de una recanalización total del trombo a los nueve meses, a diferencia de nuestra serie, donde detectamos un 30% de pacientes con trombo residual a los tres años.

La incidencia de SPT considerada (48%) se sitúa dentro del intervalo de los estudios consultados, y siempre se tendrán que considerar los valores diagnósticos que se han utilizado para comparar los datos con otras series.

En cuanto a los factores pronósticos de SPT, la demora al acudir a Urgencias ha sido protector para SPT, lo que contrasta con los resultados del trabajo de Cogo et al [23], que concluyen que los resultados en las secuelas de las TVP proximales han mejorado debido a la actual celeridad en el diagnóstico, situación más coherente que la que hemos objetivado. Una posible explicación de este hecho es que la significación estadística es escasa y se basa en un parámetro que presenta una importante asimetría a la derecha en su distribución, por lo que puede provocar resultados sesgados. La significación estadística podría deberse al error α : al trabajar con probabilidades de 0,05, cada 20 parámetros utilizados, puede que uno de ellos, por pura ley de probabilidades y azar, pudiera ser significativo. En todo caso, creemos que este parámetro podría ser un factor intermedio del verdadero pronóstico: la gravedad clínica en el momento del diagnóstico, que provocaría que los pacientes que tienen una clínica más leve tarden más en acudir a Urgencias o diagnosticarse y los que tienen una clínica muy grave y que posiblemente desarrollarán un SPT con más probabilidad, acuden antes a visitarse.

La afectación de la CV en la escala CIVIQ ha sido significativa y no hemos hallado otros estudios que hayan empleado este cuestionario para evaluar este tipo de pacientes que, si bien es cierto que tienen una distribución de las categorías CEAP similar a los que encontramos en la población –estudio DETECT-IVC [20]–, tienen unas características etiológicas y hemodinámicas bien diferentes. En nuestro estudio se ven afectadas en el SF-36, de forma significativa, las dimensiones del ‘dolor corporal’, el ‘papel social’ y la ‘salud mental’. Ello contrasta con trabajos como el de Beyth et al [13], en el que se detecta una afectación de la ‘percepción de la salud general’ y la ‘función física’, y coincide en la afectación del ‘papel social’. Estas diferencias pueden deberse a las diferentes características de las poblaciones hispana y anglosajona que, aunque el cuestionario está validado en ambas poblaciones, éstas pueden percibir su CV de forma bien distinta.

Finalmente, el valor del dímero D en el momento del diagnóstico de TVP ha presentado un VPP excelente, aunque con un IC bastante amplio. Otros estudios han relacionado el dímero D con la posibilidad de retrombosis. En nuestro estudio no se ha incluido el estudio de esta variable por dos razones:

- Si bien tenemos muy bien documentados los casos de TVP en el momento del diagnóstico, el hecho de haber planteado el trabajo como un único punto de corte en el tiempo (‘tabla de vida’), hizo que no estudiáramos a los pacientes en ese período. Las posibles retrombosis no se diagnos-

ticaron de manera uniforme, ni todas en nuestro centro.

- Los posibles casos de retrombosis fueron seis en total, número totalmente insuficiente para obtener algún tipo de conclusión válida.

Si bien es cierto que estos datos no nos harán variar la actitud en el tratamiento inmediato, sí puede hacer que variemos tanto el tratamiento y/o la secuencia de los controles. Quizá posibilite ofrecer un mejor tratamiento a los pacientes que, *a priori*, tendrán un alto riesgo de SPT. Esta conclusión precisa de un trabajo prospectivo que confirme los datos y obvие las limitaciones de un diseño histórico. Faltará ver su utilidad real en el tratamiento del paciente.

En conclusión, tras un control clínico de tres años, los pacientes que se han diagnosticado de una TVP presentan una mortalidad del 31%. El cáncer ha sido el único factor de riesgo de muerte. De los supervivientes a los tres años, un 30% presentan un C > 2 (escala CEAP) y una puntuación de los síntomas elevada en un 30%, que representa una incidencia de SPT del 48% según los criterios comentados. El 74% de los pacientes presentan algún tipo de afectación ecográfica. El paciente con SPT ve alterada su CV, tanto la general como la relacionada con su insuficiencia venosa crónica. Los pacientes con un dímero D > 3,870 µg/L en el momento del diagnóstico de TVP desarrollarán un SPT a los tres años en un 94% de los casos.

Bibliografía

1. Lindner DJ, Edwards JM, Phinney ES, Taylor LM Jr, Porter JM. Long-term hemodynamic and clinical sequelae of lower extremity deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1986; 4: 436-42.
2. Beebe HG, Bergan JJ, Bergovist D, Eklof B, Ericsson I, Goldman MP, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limb. *Int Angiol* 1996; 14: 197-200.
3. Villalta S, Bogatella P, Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome [abstract]. *Haemostasis* 1994; 24 (Suppl 1): 158.
4. Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, et al, SOMIT Investigators Group. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 884-9.
5. Lindner DJ, Edwards JM, Phinney ES, Taylor LM Jr, Porter

- JM. Long-term hemodynamic and clinical sequelae of lower extremity deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1986; 4: 436-42.
6. Khan SR, Solymoss S, Lamping DL, Abenheim L. Long-term outcomes alter deep vein thrombosis: post-phlebotic syndrome and quality of life. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 425-9.
 7. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1-7.
 8. Biguzzi E, Mozzi E, Alatri A, Taioli E, Moia M, Mannucci PM. The post-thrombotic syndrome in young women: retrospective evaluation of prognostic factors. *Thromb Haemost* 1998; 80: 575-7.
 9. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Valdre L, Lunghi B, Bernardi F, et al. Predictive value of D-dimer test for recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. *Circulation* 2003; 108: 313-8.
 10. Delgado M, Llorca J, Doménech JM. Estudios de cohortes. Barcelona: Signo; 2005.
 11. Lozano F, Jiménez-Cossío JA, Ulloa J, grupo RELIEF. La insuficiencia venosa crónica en España. Estudio epidemiológico RELIEF. *Angiología* 2001; 53: 5-16.
 12. Prandoni P, Villalta S, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Girolami A. Symptomatic deep-vein thrombosis and the post-thrombotic syndrome. *Hematologica* 1995; 80 (Suppl 2): 42-8.
 13. Beyth RJ, Cohen AM, Landefeld CS. Long-term outcomes of deep-vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1031-7.
 14. Meissner MH, Caps MT, Bergelin RO, Manzo RA, Strandness DE Jr. Propagation, rethrombosis and new thrombus formation after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1995; 22: 558-67.
 15. Haenen JH, Wollersheim H, Janssen MCH, Van't Hof MA, Steijlen PM, Van Langen H, et al. Evolution of deep venous thrombosis: a 2-year follow-up using duplex ultrasound scan and strain-gauge plethysmography. *J Vasc Surg* 2001; 4: 649-55.
 16. McLafferty RB, Moneta GL, Passman MA, Brant BM, Taylor LM, Porter JM. Late clinical and hemodynamic sequelae of isolated calf vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1998; 27: 50-7.
 17. O'Shaughnessy AM, Fitzgerald DE. Underlying factors influencing the development of the post-thrombotic limb. *J Vasc Surg* 2001; 34: 247-53.
 18. Bradbury AB, Evans CJ, Allan P, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FGR. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg* 2000; 32: 921-31.
 19. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Sowade O, Volteas N, Ortega F, et al. Venous reflux in patients with previous deep venous thrombosis: correlation with ulceration and other symptoms. *J Vasc Surg* 1994; 20: 20-6.
 20. Gesto-Castromil R, grupo DETECT-IVC, García JJ. Encuesta epidemiológica realizada en España sobre la prevalencia asistencial de la insuficiencia venosa crónica en Atención Primaria. Estudio DETECT-IVC. *Angiología* 2001; 53: 249-60.
 21. Raju S, Fredericks RK. Late hemodynamic sequelae of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1986; 4: 73-9.
 22. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. *Circulation* 1993; 88 (Part I): 1730-5.
 23. Cogo A, Prandoni P, Villalta S, Polistena P, Bernardi E, Simioni P, et al. Changing features of proximal vein thrombosis over time. *Angiology* 1994; 45: 377-82.

WHAT AWAITS THE PATIENT FOLLOWING A DIAGNOSIS OF DEEP VEIN THROMBOSIS? A STUDY OF THE FACTORS PREDICTING MORTALITY, POST-THROMBOTIC SYNDROME AND QUALITY OF LIFE

Summary. Introduction. *To determine the prognosis of deep vein thrombosis (DVT), complications such as postthrombotic syndrome (PTS), impact on the quality of life (QL) and death must be taken into account.* Aims. *To describe the natural history of patients following TVP and to detect factors that predict death, PTS and QL, in addition to evaluating the prognostic value of the D-dimer test in diagnosing DVT.* Patients and methods. *Historical cohort (n = 118) of patients with DVT; period: 1/1/2001-1/12/2002. A clinical control was conducted at 3 years. Assessment with visual scales, CEAP, Doppler ultrasound (DU); QL was evaluated with SF-36 and CIVIQ, and D-dimer by ELISA.* Results. *118 patients (55.1% males; mean age 59.8 years). Deaths 31.4%, losses 16.1%, excluded cases 5% and number of valid subjects for clinical control 49.2%. Risk of death: 31.4% (CI 95% = 23.2-40.5); cancer was a factor predictive of death, with RR = 2.9 (CI 95% = 1.7-4.8) and mean survival was 22 months less. At 3 years (n = 58): 29% positive clinical features and 30% CEAP > 2; 49% had PTS (from clinical symptoms or positive CEAP); 74% were DU positive. Going to the Emergency Department with clinical symptoms < 9 days is predictive of the development of PTS (RR = 2.7; p = 0.045). The QL was found to be significantly poorer in the PTS group in both the surveys that were used. A D-dimer test $\geq 3.870 \mu\text{g/L}$ offered a positive prognostic value of 94%.* Conclusions. *One out of every three patients with DVT will die within three years. Of the survivors, one out of every two will have PTS, which will deteriorate his or her QL. Going to the Emergency Department in < 9 days can be an indirect indicator of the severity of the condition. D-dimer $\geq 3.870 \mu\text{g/L}$ in the diagnosis of DVT is predictive of PTS in 94% of cases.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 39-49]

Key words. *Deep venous thrombosis. Dimer D. Doppler ultrasound. Postthrombotic syndrome. Prognosis. Quality of life.*

Participación de la lipoproteína de baja densidad oxidada en el desarrollo de la placa aterosclerótica

M. Vega de Céniga

PARTICIPACIÓN DE LA LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD OXIDADA EN EL DESARROLLO DE LA PLACA ATEROESCLERÓTICA

Resumen. *Objetivo.* Exponer cuáles son los mecanismos por los cuales los lípidos plasmáticos, y concretamente la lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada, contribuyen al desarrollo de la placa ateromatosa. *Desarrollo.* La disfunción endotelial y la formación de la estría grasa constituyen la etapa inicial en el desarrollo de la arterioesclerosis. La hipercolesterolemia favorece la oxidación de LDL en contacto con radicales libres de oxígeno liberados por células endoteliales, macrófagos y células musculares lisas, y su captación y acumulación incontrolada por macrófagos subendoteliales, que se transforman en células espumosas. El acúmulo de estas células, con un leve engrosamiento intimal, constituye la estría grasa. La LDL oxidada estimula la quimiotaxis de células inflamatorias, su adhesión a células endoteliales y su migración al interior de la pared vascular; además, promueve la proliferación de células musculares lisas y su infiltración en el espacio subintimal; induce la apoptosis en el núcleo de la placa, favorece un estado protrombótico y reduce la función fibrinolítica. Así, participa en la progresión de las lesiones hacia placas ateromatosas bien estructuradas. La aplicación terapéutica de suplementos dietéticos de antioxidantes y –más importante en la actualidad– la administración de estatinas pueden retrasar la progresión de lesiones arterioescleróticas. *Conclusiones.* La hipercolesterolemia, a través de la LDL oxidada, ejerce un papel fundamental en el proceso de la aterogénesis. El conocimiento de su mecanismo de actuación es importante para el cirujano vascular, ya que supone una eficaz diana terapéutica. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 51-6]

Palabras clave. Antioxidantes. Arterioesclerosis. Estatinas. Estría grasa. Inflamación. LDL oxidada.

Introducción

La inflamación se está revelando como un proceso fundamental en el desarrollo de la placa aterosclerótica. Implica un complejo entramado de interacciones celulares, y un elemento clave en este mecanismo patogénico es el metabolismo de las lipoproteínas. Cada vez se presta más atención a los niveles séricos del colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL)

y de los triglicéridos, e incluso se empiezan a administrar de forma sistemática fármacos hipolipemiantes a muchos enfermos cardiovasculares. En los últimos años son innumerables los artículos que se están publicando sobre la influencia de la hipercolesterolemia en la aterosclerosis.

El objetivo de este artículo es exponer cuáles son los mecanismos por los cuales los lípidos plasmáticos, y concretamente la LDL oxidada, contribuyen al desarrollo de la lesión en la pared vascular.

Histopatogénesis de la placa ateromatosa

La placa ateromatosa está constituida por un núcleo lipídico, una cubierta fibrosa y un importante infil-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Galdakao. Galdakao, Vizcaya, España.

Correspondencia: Dra. Melina Vega de Céniga. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Galdakao. Barrio Labeaga, s/n. E-48960 Galdakao (Vizcaya). Fax: +34 944 007 132. E-mail: mvega@hgda.osakidetza.net

© 2006, ANGIOLOGÍA

trado linfocitario y de células mononucleares. Se desarrolla en varias etapas:

- Disfunción endotelial y formación de la estría grasa.
- Progresión de la lesión, con aumento del contenido lipídico y del infiltrado celular.
- Complicación de la placa, con hemorragia, necrosis, calcificación, ulceración o trombosis, y desarrollo de manifestaciones clínicas.

Las estrías grasas aparecen ya en la infancia y su importancia radica en que pueden ser precursoras de placas ateromatosas más graves. Están formadas por macrófagos subendoteliales cargados de lípidos, células musculares lisas (CML) y, en menor cantidad, linfocitos T, lípidos extracelulares, proteoglicanos, colágeno y fibras elásticas. Las estrías grasas pueden regresar con el tiempo, pero, en individuos predispuestos y expuestos a los factores de riesgo cardiovascular clásicos (tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia), pueden evolucionar hacia placas ateromatosas.

Este proceso se inicia por un trastorno en la función endotelial tras algún tipo de agresión, de manera que se altera su permeabilidad y el tránsito de sustancias entre la luz y la pared vascular. La hipercolesterolemia tiene un papel fundamental en esta fase precoz [1,2]. Las células endoteliales, en condiciones normales, permiten el intercambio de macromoléculas entre la luz y la estructura de la pared vascular para la nutrición de la capa media. Entre otras sustancias, captan LDL circulantes y las transportan hacia el espacio subendotelial, donde se unen a proteoglicanos como el dermatansulfato y el condroitinsulfato, y forman un complejo que es captado por los macrófagos locales [3-8]. El receptor de LDL no modificada es saturable, por lo que no permite una excesiva acumulación de lípidos en la pared vascular [2-7]. Sin embargo, con un aumento de los niveles plasmáticos de LDL, también se incrementa su presencia en la pared vascular, donde se oxidan en contacto

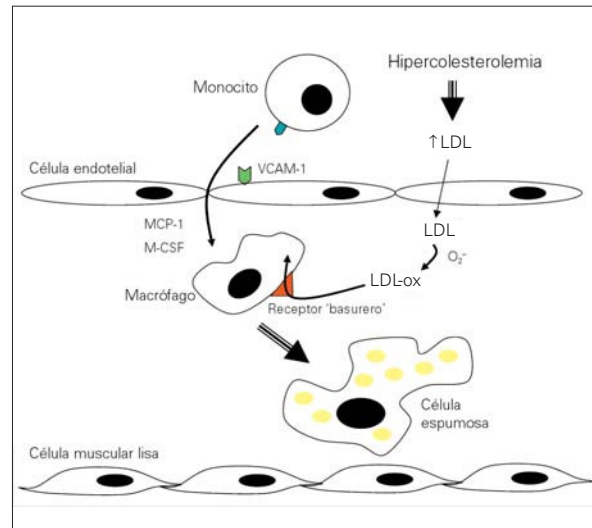


Figura. Formación de células espumosas en el desarrollo de la estría grasa. LDL-ox: lipoproteína de baja densidad oxidada; MCP-1: proteína quimiotáctica de macrófagos de tipo 1; M-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos; O_2^- : radical libre de oxígeno; VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular de tipo 1.

con los radicales libres de oxígeno liberados por las células endoteliales, los macrófagos y las CML [2,5-7,9]. Los monocitos se activan y se diferencian en macrófagos, que expresan receptores de β -VLDL y receptores de LDL modificada (también llamados receptores *scavenger* o 'basurero'). Este receptor 'basurero' reconoce la LDL modificada por oxidación, acetilación o peroxidación, y no presenta contrarregulación. Los macrófagos y CML activados fagocitan con avidez las LDL modificadas, hidrolizan y reesterifican el colesterol, almacenándolo en gotitas lipídicas, y se transforman en células espumosas (Figura) [1,2,5-7,10,11]. El acúmulo de estas células ricas en contenido lipídico con un leve engrosamiento intimal cubierto de endotelio intacto constituye macroscópicamente la estría grasa.

Si el estímulo aterogénico desaparece y se controla la actividad inflamatoria, la estría grasa puede regresar, de manera que se regenera el endotelio y se restaura la función endotelial. Sin embargo, las agresiones crónicas o repetidas estimulan la progresión de la lesión hacia placas ateromatosas bien estructu-

Tabla. Efectos biológicos de la LDL oxidada.

Disfunción endotelial y vasoconstricción
Quimiotaxis de monocitos, linfocitos T y células musculares lisas
Adhesión de células inflamatorias al endotelio
Diferenciación de monocitos a macrófagos
Inhibición del movimiento de los macrófagos dentro de la placa
Formación de células espumosas
Expresión de factores de transcripción y moléculas proinflamatorias
Proliferación de células musculares lisas (en concentraciones bajas y medias)
Apoptosis en el núcleo de la placa (en concentraciones elevadas)
Estado protrombótico con aumento de factor tisular y PAI-1
PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno de tipo 1.

radas. Las células espumosas continúan acumulando lípidos hasta que se lisan, con lo que liberan su contenido al espacio extracelular. La LDL oxidada en concentraciones bajas y medias estimula la proliferación celular [12]. Las plaquetas activadas liberan factor plaquetario 4 (FP4), que bloquea la captación de LDL por su receptor celular. Así, se acumula una mayor concentración de LDL en el espacio extracelular, favoreciendo su oxidación. El PF4 se une a la LDL oxidada, y el complejo FP4/LDL-ox se une a proteoglicanos de la superficie celular y resulta interiorizado por macrófagos, CML y células endoteliales. El FP4 también tiene propiedades quimiotácticas para monocitos e induce su diferenciación a macrófagos [13]. El proceso inflamatorio perpetúa y amplifica el proceso aterogénico. La LDL oxidada en concentraciones elevadas tiene un efecto citotóxico que favorece la apoptosis de CML, macrófagos y linfocitos T—especialmente en la zona subendotelial, la

cápsula fibrosa y los hombros de la placa [7,12,14-17]—, lo que disminuye la resistencia y predispone a la ruptura de la placa. Además, las células apoptóticas y los restos celulares liberan citocinas citoplasmáticas que ejercen un efecto quimiotáctico sobre más monocitos circulantes, que perpetúa los fenómenos inflamatorios intraplaca [17]; la LDL oxidada interfiere con el aclaramiento de restos celulares por los macrófagos a través del bloqueo del receptor fosfatidilserina, presente en la superficie de los macrófagos, y común para la captación de LDL oxidada y restos celulares [17].

Efectos biológicos de la lipoproteína de baja densidad oxidada

Los efectos biológicos de las LDL oxidadas se resumen en la tabla. Reducen la síntesis de NO e inducen la disfunción endotelial y la vasoconstricción. Estimulan la expresión de moléculas de adhesión como VCAM-1 en las células endoteliales y la secreción de factores quimiotácticos como la MCP-1 y factores de crecimiento como M-CSF (factor estimulador de colonias de macrófagos) o GM-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos), de forma que aumentan la adhesión y migración de monocitos, linfocitos T y CML hacia el espacio subendotelial y promueven la diferenciación de monocitos a macrófagos [2,7,10,12]. La LDL oxidada es un potente inhibidor de la movilidad de los macrófagos que contribuye al progresivo infiltrado inflamatorio en la pared vascular. Favorece la actividad de la ciclooxigenasa en CML y de factores de transcripción como AP1 (proteína activadora 1) y NFκB, con lo que se estimula aún más la actividad inflamatoria en la lesión [6]. En dosis bajas y medias estimula la secreción de IL-1 por los monocitos-macrófagos, y promueve la proliferación de CML y su infiltración en el espacio subintimal; pero en dosis elevadas su efecto sobre las células es principalmente citotóxico, lo que

complica la estructura de la placa. La LDL oxidada reduce la función fibrinolítica y favorece un estado protrombótico al inducir la expresión de factor tisular y del inhibidor del activador del plasminógeno de tipo 1 (PAI-1) [2,7,18]. Existe una interacción entre la hiperlipemia y el sistema renina-angiotensina en la aterogénesis. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) se expresa, en condiciones normales, en células endoteliales. Sin embargo, en arterias ateromatosas, también las CML que infiltran la capa íntima muestran actividad de la ECA. La angiotensina II facilita la oxidación de LDL y su captación por los macrófagos [6], y regula al alza la expresión de LOX-1, un receptor específico de LDL oxidada en células endoteliales [19]. A su vez, la LDL oxidada induce una mayor expresión de receptores de angiotensina de tipo 1 (AT1R) en cultivos de células endoteliales coronarias humanas [20]. Así, la hipertensión arterial aumenta la actividad de LDL oxidada, que también se ve favorecida por el tabaco y por la excesiva glucosilación proteica en la diabetes mellitus. Los factores de riesgo cardiovascular interaccionan entre sí en la patogénesis de la aterosclerosis.

Cuantificación de la lipoproteína de baja densidad oxidada

La peroxidación lipídica se puede cuantificar de varias maneras [21,22]. La medición directa de agentes oxidantes es muy difícil y costosa, ya que su vida media es muy corta. Los métodos indirectos miden los productos terminales del daño oxidativo a los lípidos –malonaldehído (MDA) y otros aldehídos procedentes de la lipoperoxidación, hidrocarburos volátiles, lipofucsina–. Otra forma de cuantificar el daño oxidativo es medir la concentración de antioxidantes, tanto enzimáticos –superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GPX), glutatión reductasa (GPR), redoxiendonucleasas– como no enzimáticos –vitaminas A, C y E, ubiquinona–. Finalmente,

puede determinarse el estado antioxidante total, que refleja el equilibrio dinámico entre el sistema antioxidante y los prooxidantes (radicales libres de oxígeno), mediante espectrofotometría, cromatografía líquida de alta resolución o quimioluminiscencia.

La concentración de LDL oxidada plasmática se ha relacionado con la cardiopatía isquémica y con la aterosclerosis subclínica [2,23,24]. Anticuerpos monoclonales específicos contra epitopos de LDL oxidada identifican material en arterias ateromatosas y no en la pared vascular normal. Se ha correlacionado la presencia de autoanticuerpos contra LDL oxidada con la progresión de la estenosis carotídea [2,5,25]. Incluso los niveles elevados se consideran marcadores de placa carotídea inestable. Además, tiene una buena correlación con el grosor íntima-media y con el desarrollo de placas ateromatosas en arterias carótidas y femorales [5,26].

Aplicaciones terapéuticas

La oxidación de las LDL se debe a una mayor presencia de lipoproteínas en el espacio subintimal y a un ambiente prooxidante que supera la capacidad neutralizadora de los agentes antioxidantes. Una posibilidad terapéutica consiste en suplementar la provisión de antioxidantes en la dieta. Se ha utilizado probucol en experimentación animal. Reduce la colesteroemia e inhibe la oxidación de LDL, pero su toxicidad limita su utilización clínica en humanos [2]. El α -tocoferol es un importante antioxidante de la LDL y sus niveles bajos se han asociado al desarrollo de aterosclerosis. El ascorbato (vitamina C) regenera el α -tocoferol y reduce la susceptibilidad de las LDL a su oxidación. El suplemento dietético con vitamina C parece que retrasa la progresión de la aterosclerosis [2,27]. También el aporte de vitamina E se ha asociado a un menor riesgo de cardiopatía isquémica. Otros antioxidantes como los flavonoides, el betacaroteno y el licopeno también parecen

reducir la oxidación de las LDL [5,7]. Pero, sin duda, los fármacos que más resultados están demostrando en la actualidad son las estatinas. Reducen de forma eficaz los niveles séricos de colesterol total y LDL, de manera que disminuye el sustrato susceptible de oxidación. Y también están demostrando tener efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores, mejoran la función endotelial, estabilizan las placas y reducen la trombogenicidad de la sangre [28].

Conclusiones

La hipercolesterolemia, a través de la LDL oxidada, ejerce un papel fundamental en el proceso de la aterogénesis. El conocimiento de su mecanismo de actuación es importante, ya que supone una diana terapéutica de gran eficacia en la profilaxis primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares en la actualidad.

Bibliografía

1. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage. *Ann Rev Biochem* 1983; 52: 223-61.
2. Jialal I, Devaraj S. The role of oxidized low-density lipoprotein in atherogenesis. *J Nutr* 1996; 126 (Suppl 4): S1053-7.
3. Penn MS, Saidel GM, Chisolm GM. Relative significance of endothelium and internal elastic lamina in regulating the entry of macromolecules into arteries *in vivo*. *Circ Res* 1994; 74: 74-82.
4. Kruse R, Merten M, Yoshida K, Schmidt A, Völker W, Buddecke E. Cholesterol-dependent changes of glycosaminoglycan pattern in human aorta. *Basic Res Cardiol* 1996; 91: 344-52.
5. Steinberg D, Lewis A. Conner memorial lecture: oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* 1997; 95: 1062-71.
6. Fuhrman B, Judith O, Keidar S, Ben-Yaish L, Kaplan M, Aviram M. Increased uptake of LDL by oxidized macrophages is the result of an initial enhanced LDL receptor activity and of a further progressive oxidation of LDL. *Free Radic Biol Med* 1997; 23: 34-46.
7. Kaplan M, Aviram M. Oxidized low-density lipoprotein: atherogenic and proinflammatory characteristics during macrophage foam cell formation. An inhibitory role for nutritional antioxidants and serum paraoxonase. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37: 777-87.
8. Kaplan M, Aviram M. Macrophage plasma membrane chondroitin sulfate proteoglycan binds oxidized low-density lipoprotein. *Atherosclerosis* 2000; 149: 5-17.
9. Morel DW, DiCorleto PE, Chisolm GM. Endothelial and smooth muscle cells alter low density lipoprotein *in vitro* by free radical oxidation. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 357-64.
10. Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively modified low-density lipoproteins: A potential role in recruitment and retention of monocyte/macrophages during atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84: 2995-8.
11. Mitchinson MJ. The new face of atherosclerosis. *Br J Clin Pract* 1994; 48: 149-51.
12. Chatterjee S. Role of oxidized human plasma low density lipoproteins in atherosclerosis: effects on smooth muscle cell proliferation. *Moll Cell Biochem* 1992; 111: 143-7.
13. Nassar T, Sachais BS, Akkawi S, Kowalska MA, Bdeir K, Leitersdorf E, et al. Platelet factor 4 enhances the binding of oxidized low-density lipoprotein to vascular wall cells. *J Biol Chem* 2003; 278: 6187-93.
14. Isner JM, Kearney M, Bortman S, Passeri J. Apoptosis in human atherosclerosis and restenosis. *Circulation* 1995; 91: 2703-11.
15. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71.
16. Han DKM, Handenschild CC, Hong MK, Tinkle BT, Leon MB, Lian G. Evidence for apoptosis in human atherosclerosis and in a rat vascular injury model. *Am J Pathol* 1995; 147: 267-77.
17. Björkerud S, Björkerud B. Apoptosis is abundant in human atherosclerotic lesions, especially in inflammatory cells (macrophages and T cells) and may contribute to the accumulation of gruel and plaque instability. *Am J Pathol* 1996; 149: 367-80.
18. Wang G, Deng Z, Ni J. Oxidized low-density lipoprotein inhibited tissue factor pathway inhibitor mRNA expression in human endothelial cells. *Chin Med J (Engl)* 2000; 113: 667-9.
19. Li DY, Zhang YC, Philips MI, Sawamura T, Mehta JL. Upregulation of endothelial receptor for oxidized low-density lipoprotein (LOX-1) in cultured human coronary artery endothelial cells by angiotensin II type 1 receptor activation. *Circ Res* 1999; 84: 1043-9.
20. Li D, Saldeen T, Romeo F, Mehta JL. Oxidized LDL upregulates angiotensin II type 1 receptor expression in cultured human coronary artery endothelial cells: the potential role of transcription factor NF- κ B. *Circulation* 2000; 102: 1970-6.
21. Pérez Gastell PL, Pérez de Alejo JL. Métodos para medir el daño oxidativo. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2000; 29: 192-8.
22. Rodríguez Perón JM, Menéndez López JR, Trujillo López Y. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2001; 30: 36-44.
23. Wallenfeldt K, Fagerberg B, Wikstrand J, Hulthe J. Oxidized low-density lipoprotein in plasma is a prognostic marker of subclinical atherosclerosis development in clinically healthy men. *J Int Med* 2004; 256: 413-20.

24. Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cytokines (AIR Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1162-7.
25. Salonen JT, Yla-Herttuala S, Yamamoto R, Butler S, Korpela H, Salonen R, et al. Autoantibody against oxidized low-density lipoprotein and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* 1992; 339: 883-7.
26. Liu ML, Ylitalo K, Salonen R, Salonen JT, Taskinen MR. Circulating oxidized low-density lipoprotein and its association with carotid intima-media thickness in asymptomatic members of familial combined hyperlipidemia families. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1492-7.
27. Princen HM, van Poppel G, Voegelezang C, Buytenhek R, Kok FJ. Supplementation with vitamin E but not beta-carotene *in vivo* protects low-density lipoprotein from lipid peroxidation *in vitro*: effect of cigarette smoking. *Arterioscler Thromb* 1992: 554-65.
28. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Gómez-Hernández A, Muñoz-García B, Vega M, Serrano J, et al. Intensive treatment with atorvastatin reduces inflammation in mononuclear cells and human atherosclerotic lesions in one month. *Stroke* 2005; 36: 1796-800.

*THE ROLE PLAYED BY OXIDISED LOW-DENSITY LIPOPROTEIN
IN THE DEVELOPMENT OF THE ATHEROSCLEROTIC PLAQUE*

Summary. Aim. To present how plasma lipids, and particularly oxidized low-density lipoprotein (LDL), participate in the development of the atheromatous plaque. Development. Endothelial dysfunction and the development of fatty streaks are the initial events in the process of plaque formation. Hypercholesterolemia favours the oxidation of LDL in contact with oxygen-derived free radicals released by endothelial cells, macrophages and smooth muscle cells, and their uncontrolled uptake and accumulation by subendothelial macrophages, which turn into foam cells. The accumulation of these cells, together with a slight intimal thickening, makes up the fatty streak. The oxidized LDL stimulates the chemotaxis of inflammatory cells, their adhesion to endothelial cells and their migration into the structure of the vascular wall. It promotes the proliferation of smooth muscle cells and their infiltration into the subintimal space. It induces cell apoptosis in the core of the plaque, and it favours a prothrombotic state by reducing the fibrinolytic activity. Thus, it participates in the progression of the vascular lesions towards well-structured atheromatous plaques. The therapeutic application of diet supplements of antioxidants or, more important nowadays, the prescription of statins, can slow down the progression of atherosclerotic lesions. Conclusions. Hypercholesterolemia, by means of the oxidized LDL, plays an essential role in the atherosclerotic development. It is important for the vascular surgeon to be familiar with this process because it is an effective therapeutic target. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 51-6]

Key words. Antioxidants. Atherosclerosis. Fatty streak. Inflammation. Oxidized LDL. Statins.

Tratamiento endovascular de aneurisma en aloinjerto femoropoplíteo. A propósito de un caso

J.M. Fustero-Aznar, J.J. Castilla-Carretero, E.M. Martín-Herrero, M.I. Lara-Guerrero, A. Miguel-Sánchez, J.M. Buisán-Bardají, A. Duato-Jané, J.M. Azcona-Elizalde

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE ANEURISMA EN ALOINJERTO FEMOROPOPLÍTEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Resumen. Introducción. La aparición de aneurismas en los injertos vasculares de vena umbilical humana se describió por primera vez en 1982. El tratamiento más habitual ha sido la cirugía. La llegada de las técnicas endovasculares ha incrementado las posibilidades terapéuticas que podemos ofrecer al paciente así como ha minimizado las complicaciones de la cirugía. Caso clínico. Paciente de 76 años con isquemia crónica de extremidades inferiores, intervenido en varias ocasiones (simpatectomía lumbar izquierda, bypass femoropoplíteo izquierdo a primera porción con politetrafluoroetileno en 1989 y bypass femoropoplíteo izquierdo a tercera porción con bioprótesis homóloga en 1994). Durante el seguimiento apareció dilatación aneurismática en aloinjerto diagnosticado mediante eco-Doppler. Se completó el estudio con tomografía axial computarizada (TAC) y angiografía por resonancia magnética. Como tratamiento, se implantó stent recubierto Viabahn de 8 × 100 mm, quedando el aneurisma completamente excluido. A los seis meses de seguimiento no se aprecian endofugas ni migración, y permanece permeable según eco-Doppler y TAC. Conclusión. El avance en las técnicas endovasculares permite un tratamiento rápido y sencillo de los aneurismas de injertos infrainguinales, especialmente útil en pacientes técnicamente complicados o de alto riesgo quirúrgico. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 57-61]

Palabras clave. Aneurisma periférico. Bioprótesis. Bypass infrainguinal. Isquemia crónica. Reintervención. Stent cubierto.

Introducción

La vena safena interna autóloga es el tipo de injerto con el que todos los demás comparan su permeabilidad en el sector femoropoplíteo, ya sea a primera o tercera porción. No siempre disponemos de una vena safena adecuada para la realización del bypass, por lo que son necesarias prótesis que obtengan unos resultados lo más similares posible a éstas. Las bio-

prótesis autólogas son las que más se aproximan a la permeabilidad del bypass con vena safena [1], pero como contrapartida presentan un fenómeno de biodegradación que favorece la formación de aneurismas [1-4], motivo por el que muchos cirujanos han dejado de usar este tipo de prótesis. En este caso se muestra el tratamiento endovascular de un aneurisma en un injerto femoropoplíteo de vena umbilical humana, permeable tras 11 años de su implante.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

Correspondencia: Dr. Ángel Duato Jané. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avda. San Juan Bosco, 15. E-50009 Zaragoza. Fax: +34 976 565 995. E-mail: acvh-duato@hcu-lblesa.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

Caso clínico

Varón de 76 años, ex fumador, sin alergias medicamentosas conocidas y portador de isquemia crónica

de extremidades inferiores. Debido a su isquemia crónica fue intervenido de simpatectomía lumbar izquierda con implantación de *bypass* femoropoplíteo (BFPF) a primera porción con politetrafluoroetileno (PTFE) de 6 mm (1989). En 1994 sufrió trombosis aguda de BFPF, por lo que se le remitió a nuestro centro, donde, tras completar estudio, se le practicó BFPF a tercera porción, con prótesis de vena umbilical humana Dardik Biograft® (Bio-Vascular) de 5 mm, tras haberse descartado el uso de vena safena autóloga, al ser de calibre inadecuado (< 3 mm).

Durante el seguimiento, el *bypass* permaneció permeable y el paciente asintomático. A los nueve años del implante, el paciente notó pulsación en la mitad del muslo, en su cara interna. El estudio con eco-Doppler demostró que se trataba de una dilatación aneurismática del aloinjerto, de 26 mm de diámetro, con trombo mural (Fig. 1) y un crecimiento de 1 mm/año desde su hallazgo, por lo que se decidió programar al paciente para tratamiento quirúrgico del aneurisma protésico.

En la palpación se apreció masa pulsátil en tercio medio del muslo, con pulso femoral y poplíteo conservados, distales negativos e índice tobillo/brazo (ITB) > 1. Se le practicaron dos pruebas complementarias: tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y extremidades inferiores, con resultado de dilatación aneurismática en el tercio medio del muslo izquierdo, de diámetro máximo de 32 mm, con luz irregular de 20 mm y longitud aproximada de 35 mm (Fig. 2); y angiografía por resonancia magnética de extremidades inferiores con resultado de aneurisma en el tercio medio del BFPF, con una luz máxima de 18 mm, longitud de 19,9 mm (Fig. 3) y diámetros proximal y distal de 78,7 y 73 mm, respectivamente.

Al haber transcurrido 11 años del implante de una prótesis biológica y por la probable biodegradación del injerto, no se realizó una técnica quirúrgica de aneurismectomía e interposición protésica debido al probable desarrollo de aneurismas anastomóticos. Se indicó un tratamiento endovascular.

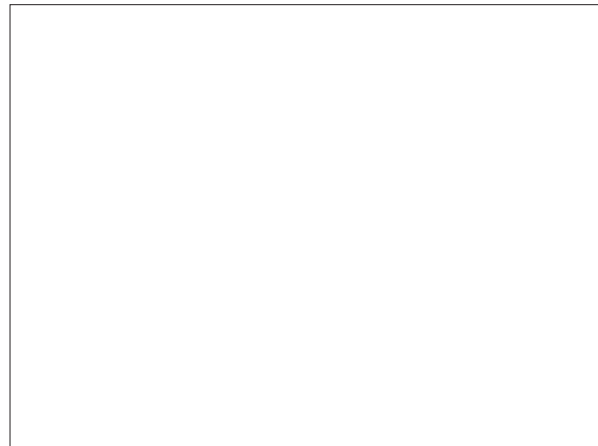


Figura 1. Eco-Doppler de la zona aneurismática.

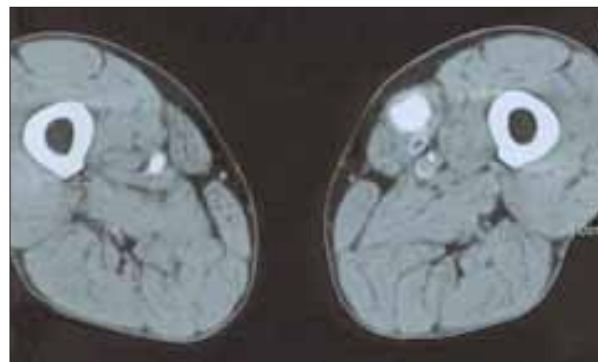


Figura 2. Tomografía axial computarizada del tercio medio del muslo: se aprecia dilatación, con luz irregular, y trombo mural en el muslo izquierdo. También podemos ver, junto al aneurisma, el primer *bypass* femoropoplíteo de politetrafluoroetileno trombosado.

Para el implante del *stent*, se abordó directamente el injerto, mediante disección y control del trípode femoral por tratarse de una arteria femoral común con dos injertos femoropoplíteos sobre la que se había de incidir de forma anterógrada. Se implantó un *stent* autoexpandible de nitinol, con recubrimiento interno de politetrafluoroetileno (PTFE): recubierto Viabahn® (Gore & Associates, Flagstaff, EE. UU.) de 8 × 100 mm (una longitud menor no garantizaba unos márgenes de seguridad adecuados según las medidas aportadas por TAC). Se usó un balón de dilatación Wanda® (Boston Scientific Medi-Tech) de 8 × 40 mm para remodelado en ambos cuellos; se verificó el éxito técnico tras la angiografía de control

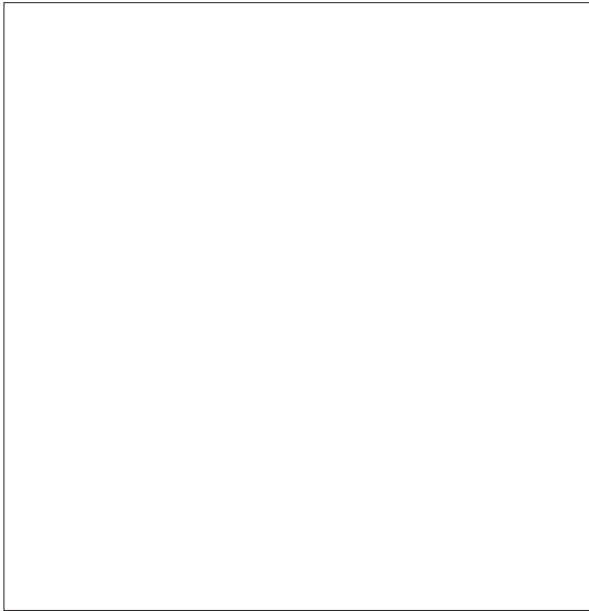


Figura 3. Angiorresonancia magnética de extremidades inferiores: aneurisma sacular en el tercio medio del muslo izquierdo.

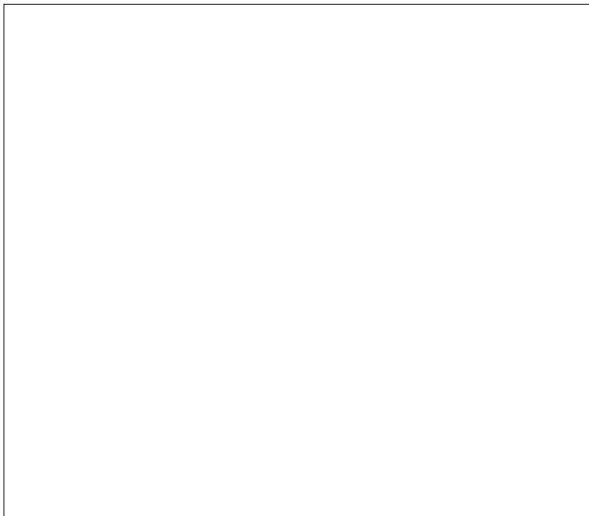


Figura 4. Control radiológico tras la colocación del stent.

(Fig. 4). El postoperatorio inmediato transcurrió sin incidencias, por lo que el paciente fue dado de alta a los cinco días, con tratamiento antiagregante con clopidogrel.

A los seis meses se realizó un eco-Doppler de control, sin observarse crecimiento del saco aneurismático ni endofugas.

Discusión

La búsqueda de una adecuada alternativa al injerto de vena safena autóloga es una importante preocupación para los cirujanos vasculares. Han sido múltiples las alternativas que han ido apareciendo, unas con mayor éxito que otras.

En 1974 se iniciaron los primeros estudios clínicos que valoraban los resultados del aloinjerto de vena umbilical humana [5-7].

Al principio, este tipo de injertos se vio con cierto escepticismo, ya que los resultados con heteroinjertos bovinos no ofrecían buenos resultados [8], pero con el tiempo fueron apareciendo estudios prospectivos aleatorizados que mostraban los aloinjertos de vena umbilical humana como una seria alternativa al injerto de vena safena autóloga [9-11]. Esto concuerda con la permeabilidad del injerto en nuestro caso: 11 años de permeabilidad primaria en un *bypass* femoropoplíteo en la tercera porción.

En 1982, Giordano et al [12] publicaron el primer caso de aneurisma en un injerto de vena umbilical humana. En los años siguientes, varios estudios mostraron que la incidencia de aneurismas en este tipo de injertos era de alrededor del 5% [2,3,13,14]. En 1986, Karkow et al encontraron una incidencia de aneurismas de 35, 45 y 65% a los 3, 4 y 5 años de seguimiento con eco-Doppler, respectivamente, y los clasificaron como dilataciones generalizadas o localizadas; a las localizadas se las subdividió en fusiformes y saculares [1]. En el 2002, Dardik publicó una serie de 283 *bypass* implantados durante la última década donde no registraba ningún caso de aneurisma, lo que atribuyó a una mejora en la manufactura de estas prótesis, aunque consideró que era necesario un seguimiento a más largo plazo [15].

El objetivo del tratamiento de los aneurismas es prevenir la embolización, trombosis, ruptura y síntomas compresivos que originan con su crecimiento. Hasta la aparición de las técnicas endovasculares, la exclusión del aneurisma y el *bypass* era el trata-

miento de elección, pero la irrupción de las endoprótesis revolucionó el tratamiento, sobre todo respecto a los aneurismas de aorta, que es donde más experiencia se tiene en este momento, con resultados similares a los de la cirugía abierta [16]. Sin embargo, en la zona poplítea, la experiencia es mucho menor y los resultados más pobres, aunque hay que tener en cuenta que nos encontramos en una fase inicial de esta técnica en esta localización [17,18]. Si corta es la experiencia del tratamiento endovascular en aneurismas periféricos, apenas existe como tratamiento de aneurismas de injertos vasculares [19]. En nuestro caso, la dificultad técnica que presentaba

el tratamiento convencional nos hizo optar por la técnica endovascular, que practicamos con éxito técnico en el momento de la implantación. El seguimiento es todavía corto para decir que no existen complicaciones a largo plazo. Son necesarios estudios prospectivos y aleatorizados a largo plazo para demostrar la seguridad, fiabilidad y eficacia de las técnicas endovasculares en el tratamiento de aneurismas en los injertos de vena umbilical humana. De ser así, con un procedimiento sencillo podríamos corregir el talón de Aquiles de este tipo de prótesis, que han demostrado ser los injertos de mayor permeabilidad tras los de vena safena autóloga [1].

Bibliografía

1. Karkow W, Cranley J, Cranley R, Hafner C, Ruoff B, Stdje K, et al. Extended study of aneurysm formation in umbilical vein grafts. *J Vasc Surg* 1986; 4: 486-92.
2. Boontje AH. Aneurysm formation in human umbilical vein grafts used as arterial substitutes. *J Vasc Surg* 1985; 2: 524-9.
3. Dardik H, Ibrahim I, Sussman B, Kahn M, Sánchez M, Klausner S, et al. Biodegradation and aneurysm formation in umbilical vein grafts. *Ann Surg* 1984; 199: 61-8.
4. Miyata T, Tada Y, Takagi A, Sato O, Oshima A, Idezuki Y, et al. A clinicopathologic study of aneurysm formation of glutaraldehyde-tanned human umbilical vein grafts. *J Vasc Surg* 1989; 10: 605-11.
5. Dardik H, Dardik I. Successful arterial substitution with modified human umbilical vein. *Ann Surg* 1976; 183: 252-8.
6. Dardik H, Ibrahim IM, Sprayregen S, Dardik I. Clinical experience with modified human umbilical cord vein for arterial bypass. *Surgery* 1976; 79: 618-24.
7. Dardik H, Ibrahim IM, Dardik I. The role of the peroneal artery for limb salvage. *Ann Surg* 1979; 189: 189-98.
8. Dardik H, Veith FJ, Sprayregen S, Dardik I. Arterial reconstruction with a modified collagen tube: a clinical experience. *Ann Surg* 1974; 180: 144-6.
9. Eickhoff JH, Broome A, Ericsson BF, Buchardt-Hansen HJ, Kordt KF, Mouritzen C, et al. Four years' results of a prospective, randomized clinical trial comparing polytetrafluoroethylene and modified human umbilical vein for below-knee femoropopliteal bypass. *J Vasc Surg* 1987; 6: 506-11.
10. Aalders GJ, Van Vroonhoven TJ, Lobach HJ, Wijffels CC. PTFE versus human umbilical vein in above knee femoropopliteal bypass. Early results of a randomized clinical trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1988; 29: 186-90.
11. McCollum C, Kenchington G, Alexander C, Franks PJ, Greenhalgh RM. PTFE or HUV for femoropopliteal bypass: a multi-centre trial. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 435-43.
12. Giordano JM, Keshishian JM. Aneurysm formation in human umbilical vein grafts. *Surgery* 1982; 91: 343-5.
13. Cranley JJ, Hafner CH. Revascularization of the femoropopliteal arteries using saphenous vein, PTFE, and umbilical vein grafts: five and six year results. *Arch Surg* 1981; 117: 1543-50.
14. Hafner CH, Cranley JJ. Problems encountered in the use of umbilical vein grafts. In Bernhard VM, Towne JB, eds. *Complications in vascular surgery*. 2 ed. New York: Grune & Stratton; 1985. p. 619-38.
15. Dardik H, Wengenter K, Quin F, Pangilinan A, Silvestri F, Wolodiger F, et al. Comparative decades of experience with glutaraldehyde-tanned human umbilical cord vein graft for lower limb revascularization: an analysis of 1,275 cases. *J Vasc Surg* 2002; 35: 64-71.
16. Zarins CH, White R, Schwarten D, Kinney E, Dietrich EB, Hodgson KJ, et al. AneuRx stent graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: multicenter prospective clinical trial. *J Vasc Surg* 1999; 29: 292-308.
17. Gerasimidis T, Sfyroeras G, Papazoglou K, Trellopoulos G, Ntinis A, Karamanos D. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 506-11.
18. Tielliu IF, Verhoeven EL, Prins TR, Post WJ, Hulsebos RG, Van den Dungen JJ. Treatment of popliteal artery aneurysms with the Hemobahn stent-graft. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 111-6.
19. Ofer A, Nitecki S, Hoffman A, Engel A. Dacron graft aneurysm treated by endovascular stent-graft. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 60-4.

*ENDOVASCULAR TREATMENT OF AN ANEURYSM IN
A FEMORAL-POPLITEAL ALLOGRAFT. A CASE REPORT*

Summary. Introduction. *The appearance of aneurysms in human umbilical vein vascular grafts was first reported in 1982. Surgical intervention has been the most common treatment until now. The advent of endovascular techniques has expanded the possible therapeutic options that we can offer the patient, while at the same time minimising the complications that can result from the intervention.* Case report. *We report the case of a 76-year-old patient with chronic ischaemia in both lower extremities who had been submitted to surgery on several occasions (left-side lumbar sympathectomy, a femoral-popliteal polytetrafluoroethylene bypass in the first portion of the left-hand side in 1989 and a femoral-popliteal bypass in the third portion with a homologous bioprosthesis in 1994). During the follow-up an aneurysmal dilatation appeared in the allograft, as diagnosed by Doppler ultrasound recording. The study was completed with computerised axial tomography (CAT) and magnetic resonance angiography. Treatment consisted in the placement of an 8 × 100 mm Viabahn covered stent, after which the aneurysm was completely excluded. At three months' follow-up no endoleaks or migration were detected and, according to Doppler ultrasound and a CAT scan, patency is preserved.* Conclusion. *The progress being made in endovascular techniques allows fast, simple treatment of aneurysms in infrainguinal grafts, which is especially useful in technically complicated patients or those with a high surgical risk.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 57-61]

Key words. *Bioprosthesis. Chronic ischaemia. Covered stent. Infrainguinal bypass. Peripheral aneurysm. Reintervention.*

Úlcera de Marjolin sobre una úlcera venosa crónica: revisión de la bibliografía y comunicación de un caso

D. Martínez-Ramos, V. Villalba-Munera, J. Molina-Martínez, J.L. Salvador-Sanchís

ÚLCERA DE MARJOLIN SOBRE UNA ÚLCERA VENOSA CRÓNICA: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA Y COMUNICACIÓN DE UN CASO

Resumen. Introducción. La úlcera de Marjolin es la degeneración maligna de una lesión crónica de la piel, bien inflamatoria o traumática. En la mayoría de las ocasiones ocurre sobre cicatrices de quemaduras, pero también se ha descrito en otro tipo de lesiones. La degeneración maligna de una úlcera venosa crónica es excepcional. Caso clínico. Mujer de 80 años, que acudió a nuestra consulta por presentar una úlcera venosa de 30 años de evolución, de superficie amarillenta, con áreas gris oscuras y lobuladas, de bordes irregulares, fondo atrófico y proliferaciones en su interior, que abarcaba el 50% de la circunferencia de la pierna. El estudio anatomopatológico demostró que sobre ella asentaba un carcinoma escamoso. El tratamiento fue la amputación infrarrotuliana de la extremidad. El postoperatorio fue satisfactorio, y recibió el alta hospitalaria a los 12 días de intervención quirúrgica. Conclusiones. Ante toda úlcera venosa crónica con mal aspecto, que tenga proliferaciones o tumoraciones o que no evolucione favorablemente con el tratamiento habitual, debe sospecharse una posible degeneración maligna y debe obtenerse biopsia para su estudio microscópico. El tratamiento en estos casos ha de ser la exéresis quirúrgica, con unos márgenes de seguridad suficientes. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 63-6] **Palabras clave.** Carcinoma escamoso. Úlcera de Marjolin. Úlcera venosa.

Introducción

Han pasado más de 150 años desde que Marjolin describiera la degeneración neoplásica de una úlcera crónica. Desde entonces, las comunicaciones sobre esta patología han sido muy escasas, con menos de 100 referencias. La mayoría de las veces se trata de carcinomas escamosos –también llamados carcinomas epidermoides o epitelomas espinocelulares– sobre úlceras crónicas en antiguas quemaduras, y es

menos frecuente su aparición en úlceras de otro origen. La malignización de una úlcera venosa se ha comunicado en muy pocas ocasiones previamente, con menos de 200 casos en la bibliografía mundial. Aunque, afortunadamente, es una entidad poco frecuente –1,5‰ de todas las úlceras venosas crónicas, con un riesgo relativo de malignización de 5,8 [1]–, conviene conocerla, ya que la patología sobre la que asienta es de una elevada prevalencia en la población y una actuación temprana puede mejorar el pronóstico de estos enfermos.

Sección de Cirugía Vascular. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana, España.

Correspondencia: Dr. David Martínez Ramos. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Secretaría 5.ª planta. Hospital General de Castellón. Avda. Benicàssim, s/n. E-12004 Castellón. E-mail: davidmartinez@comcas.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

Caso clínico

Mujer de 80 años, que acudió a nuestra consulta por presentar una úlcera en la cara anterolateral del

miembro inferior izquierdo. Como único antecedente de interés refería insuficiencia venosa crónica y varices de ambas extremidades inferiores, de 30 años de evolución, sin tratamiento. Durante la primera exploración se demostró dermatitis ocre y signos de atrofia cutánea en ambas extremidades, congestión venosa bilateral y gran ulceración en cara lateral externa de 15 cm de diámetro máximo, que abarcaba el 50% de la circunferencia de la pierna, de superficie externa amarillenta, con áreas gris oscuras y lobuladas, de mal aspecto, bordes irregulares, fondo atrófico y proliferaciones tumorales exuberantes en su interior (Figura). La exploración arterial fue normal. No se palparon adenopatías en las cadenas ganglionares inguinales. Ante la sospecha de posible malignización tumoral, se obtuvo biopsia de la lesión. El estudio anatomopatológico de la pieza confirmó que se trataba de un carcinoma de células escamosas.

Ante estos resultados y el gran tamaño tumoral/ulcerooso se decidió tratamiento quirúrgico, que consistió en la amputación infrarrotuliana de la extremidad bajo anestesia general. El postoperatorio fue satisfactorio, y recibió el alta hospitalaria a los 12 días de la intervención. Actualmente, la paciente realiza una vida normal para su edad y condiciones físicas, y ha entrado en un programa de rehabilitación para posterior protetización.

Discusión

Se ha definido la úlcera de Marjolin como un epitelio-ma espinocelular desarrollado por degeneración de una úlcera de antigua quemadura [2]; sin embargo, aunque en la mayoría de ocasiones se producen en estas circunstancias, se han comunicado degeneraciones malignas de úlceras crónicas por otros motivos, como la hidradenitis supurativa, las úlceras por presión, sobre una cicatriz de una gangrena de Fournier, tras radioterapia, en una cistostomía, en úlceras neuropáticas en la lepra y en dermatitis *artefacta*, entre



Figura. Gran úlcera venosa en la cara anterolateral de la pierna izquierda.

otras [3]. Por tanto, podemos considerar cualquier ulceración crónica de la piel como el lecho sobre el cual puede desarrollarse un carcinoma. De este modo, diferentes autores han descrito degeneraciones malignas de úlceras venosas de larga evolución [1,4-7].

Las úlceras venosas se producen como consecuencia de la estasis venosa crónica y de la hipertensión venosa crónica. Cuando en un período razonable –algunos meses– la úlcera no ha cicatrizado con los tratamientos habituales, deben investigarse sistemáticamente otros problemas, como el empeoramiento progresivo de la insuficiencia venosa, la esclerosis bajo la úlcera, con formación de placas calcificadas, la estasis linfática, la coexistencia de insuficiencia arterial y, excepcionalmente, la degeneración maligna [4].

Baldurson et al [1] publicaron en 1995 un gran estudio en el que incluyeron 10.913 pacientes con úlceras venosas. Del total de pacientes, únicamente encontraron carcinomas de células escamosas en 17 casos (1,5‰). Estos números nos alertan de que, si bien es cierto que hay poco riesgo de malignización de una úlcera venosa, se trata de una patología tan prevalente en nuestro entorno que se deben conocer todas las posibles complicaciones, con inclusión de la degeneración neoplásica.

El tipo histológico más frecuentemente encontrado en las úlceras de Marjolin es el carcinoma escamoso (87%), seguido del carcinoma de células basales; otros tipos histológicos, como el melanoma o el sarcoma, son menos frecuentes [3,7]. Nuestro caso coincidió con el tipo histológico más frecuente, el carcinoma escamoso.

El tiempo transcurrido desde la aparición de la úlcera hasta su malignización suele ser mayor de 15 años; así, Baldurson et al [1] comunicaron que el tiempo medio fue de 25 años. Sin embargo, Celikoz et al [8] han publicado su aparición transcurridos tres años desde la quemadura. En nuestro caso, la paciente refería presentar la úlcera 30 años antes de acudir a nuestra consulta, por lo que, aunque existe discrepancia entre los resultados de diferentes autores, es evidente, a la vista de los casos comunicados y de nuestra propia experiencia, que el proceso maligno aparece tras años de evolución de la lesión ulcerosa.

Se desconoce el mecanismo fisiopatológico por el que una úlcera venosa puede llegar a malignizar, aunque se han postulado diferentes teorías. Ester et al [9] proponen que el daño crónico llevaría, por diferentes mecanismos, a un déficit local de nutrientes, lo que produciría un epitelio incapaz de resistir la carcinogénesis producida por las radiaciones. La inmunosupresión sería un mecanismo favorecedor, así como la falta de aporte sanguíneo. Por lo tanto, la úlcera de Marjolin compartiría algunos de los puntos fundamentales de la fisiopatología con la úlcera venosa: aporte nutricional deficiente, hipoxia tisular, disminución de la inmunidad tisular y microtraumatismos repetidos [3].

El aspecto de una úlcera varicosa crónica de gran tamaño, con proliferaciones hipertróficas, irregularidad de los bordes, sangrado frecuente, anemia o, incluso, su evolución tórpida, deben hacernos sospechar una posible malignización y debemos obtener una muestra, normalmente mediante biopsia, para su estudio histológico.

La diseminación de este tipo de tumores, esencialmente, es por vía linfática, con una frecuencia de metástasis a cinco años, cuando asientan sobre lesiones crónicas de la piel –como las úlceras venosas crónicas–, próxima al 40% [10]. Por este motivo, algunos autores han propuesto el empleo de la biopsia del ganglio centinela para el estadiaje de metástasis ganglionares [11]. Sin embargo, aunque muy interesante, esta opción no está disponible, hoy por hoy, en todos los centros hospitalarios.

En cuanto al tratamiento del carcinoma escamoso, sea cual fuere su origen, se recomienda la escisión quirúrgica con márgenes de seguridad de 4-6 mm, y se obtienen curaciones de hasta el 90%. Otra opción consiste en realizar una ablación micrográfica de Mohos, mediante cortes horizontales intraoperatorios que, al asegurar unos márgenes libres de enfermedad, consigue porcentajes de curación del 99% en cinco años [12]. Estas cifras, sin embargo, descienden al 70% en caso de tumores mayores de 2 cm [10]. La radioterapia se considera una alternativa a la cirugía, si ésta no se puede realizar, no la acepta el paciente o como tratamiento adyuvante en casos de carcinomas grandes, mal diferenciados, profundos o recurrentes [10,12]. En nuestra paciente, la radicalidad de la cirugía –condicionada por el gran tamaño tumoral–, con márgenes libres de tumor y la ausencia de afectación ganglionar o metástasis demostrables, hizo que decidiéramos no administrar tratamiento adyuvante posterior.

En conclusión, la degeneración maligna de una úlcera venosa crónica (úlcera de Marjolin) es una patología infrecuente, pero que se debe sospechar ante toda úlcera que presenta mal aspecto, que tenga proliferaciones o tumoraciones en su interior o que no evolucione favorablemente con el tratamiento habitual. Debe obtenerse biopsia ante la mínima sospecha de malignidad y el tratamiento ha de ser quirúrgico. El pronóstico, aunque peor que en otros carcinomas escamosos sobre piel sana, es relativamente bueno.

Bibliografía

1. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B. Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol* 1995; 133: 571-4.
2. Mascaró-Porcar JM. Diccionario terminológico de ciencias médicas. Barcelona: Salvat; 1979.
3. Snyder RJ, Stillman RM, Weiss SD. Epidermoid cancers that masquerade as venous ulcer disease. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49: 63-6.
4. Rettori R, Blin E. Procedure to follow with a resistant venous ulcer of the ankle. *J Mal Vasc* 1989; 14: 143-8.
5. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B. Leg ulcers and squamous cell carcinoma. An epidemiological study and a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 1993; 73: 171-4.
6. Baldursson B, Hedblad MA, Beitner H, Lindelof B. Squamous cell carcinoma complicating chronic venous leg ulceration: a study of the histopathology, course and survival in 25 patients. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1148-52.
7. Fuentes-Marco JM, Maeso-Lebrún J, Bellmunt-Montoya S, Boqué-Torremorell M, Allegue-Allegue N, Ruiz MC, et al. Degeneración neoplásica de una úlcera venosa. *Angiología* 2001; 53: 84-8.
8. Celikoz B, Demiriz M, Selmanpakoglu N. A shorter lag period of mesenchymal malignancy on Marjolin's ulcer. *Burns* 1997; 23: 72-4.
9. Ester RJ, Lamps L, Schwrtz HS. Marjolin's ulcer: secondary carcinomas in chronic wounds. *J South Orthopaedic Assoc* 1999; 8: 181-7.
10. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344: 975-83.
11. Eastman AL, Erdman WA, Lindberg GM, Hunt JL, Purdue GF, Fleming JB. Sentinel lymph node biopsy identifies occult nodal metastases in patients with Marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25: 241-5.
12. Townsend CM, Beauchamp RD, Mattox KL, Evers BM. *Sabiston: tratado de patología quirúrgica*. 16 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2003.

MARJOLIN'S ULCER ON CHRONIC VENOUS ULCER: REVIEW OF THE LITERATURE AND A CASE REPORT

Summary. Introduction. *Marjolin's ulcer is the malignant degeneration of a chronic skin lesion, which may be either inflammatory or traumatic. In most cases they occur on scars left from burns, but have also been reported in other types of injuries. The malignant degeneration of a chronic venous ulcer is exceptional.* Case report. *We report the case of an 80-year-old female who visited our surgery because of a venous ulcer she had had for 30 years and which had a yellowish-coloured surface with dark grey lobulated areas, irregular edges, an atrophic bottom and proliferations inside it, and covered 50% of the circumference of her leg. A pathology study showed that there was a squamous carcinoma on top of it. Treatment consisted in below-the-knee amputation of the limb. The post-operative period coursed in a satisfactory manner and the patient was discharged from hospital 12 days after the surgical intervention.* Conclusions. *When faced with a chronic venous ulcer with a bad appearance, with proliferations or tumoural growths or which does not progress favourably with the usual treatment, a possible malignant degeneration must be suspected and a biopsy sample must be obtained for study under the microscope. In these cases treatment necessarily consists in surgical exeresis, ensuring that prudent safety margins are left.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 63-6]

Key words. *Marjolin's ulcer. Squamous carcinoma. Venous ulcer.*

Tomografía computarizada multicorte en el diagnóstico de la estenosis carotídea

L.F. Riera-Del Moral^a, I. Leblic-Ramírez^a, S. Stefanov-Kiuri^a, S. Fernández-Alonso^a,
L. Sáez-Martín^a, M. Gutiérrez-Nistal^a, A. Fernández-Heredero^a,
C. Mendieta-Azcona^a, G. Garzón-Moll^b, L. Riera-De Cubas^a

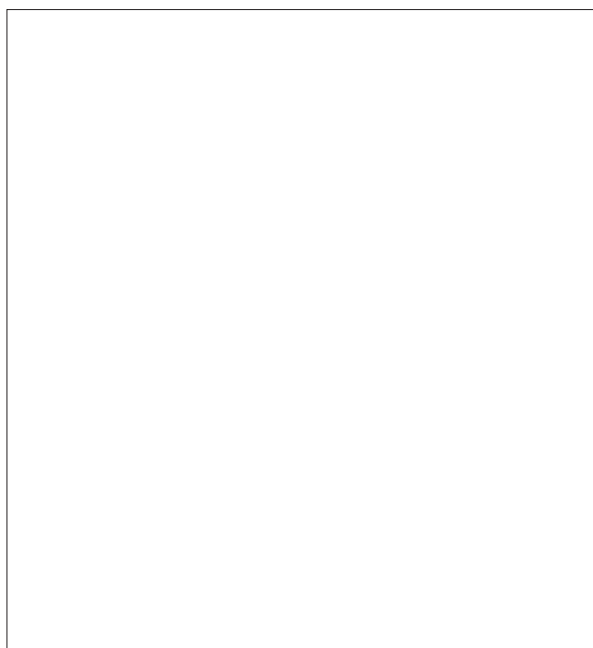


Figura 1. Reconstrucción tridimensional en visión frontal de ambos ejes carotídeos. Se aprecia la oclusión de la carótida interna derecha y la estenosis del origen de la izquierda.

Caso clínico. Paciente ingresado por una isquemia arterial crónica grado III de La Fontaine, en cuyo estudio preoperatorio se realiza un eco-Doppler de troncos supraaórticos, donde se encuentra una oclusión de

la carótida interna derecha y una estenosis significativa de la izquierda, con placa de ateroma ulcerada en su origen. Para completar el estudio de esta patología se realizó una tomografía computarizada (TC) multicorte de alta resolución (Toshiba Aquilion[®] de 64 detectores) con reconstrucción de imágenes (Figs. 1 y 2), lo que permitió evitar la arteriografía preoperatoria.

Se realizó con éxito una endarterectomía carotídea en el mismo ingreso que la cirugía revascularizadora de miembros inferiores. En ella se pudo com-

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascul. ^b Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Luis Riera del Moral. Servicio de Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario La Paz, P.º de la Castellana, 261. E-28046 Madrid.

© 2006, ANGIOLOGÍA



Figura 2. Reconstrucción tridimensional del eje carotídeo izquierdo en visión lateral. Se aprecia la ulceración de la placa.

probar la similitud muy aproximada de la placa de ateroma extirpada con las imágenes obtenidas mediante la TC (Fig. 3).

Discusión. En los pacientes que se diagnostican de manera fiable mediante eco-Doppler de estenosis carotídea subsidiaria de intervención quirúrgica, la TC multicorte de alta resolución puede ser un buen



Figura 3. Imagen real de la placa de ateroma tras la intervención quirúrgica. Se aprecia la ulceración descrita en el preoperatorio.

sustituto de la arteriografía para completar la planificación quirúrgica [1-3]. Esta técnica aporta datos importantes sobre la forma y características de la placa de ateroma, sobre todo respecto a las de alto contenido en calcio, mejorando a nuestro parecer los resultados obtenidos con la angiorrresonancia magnética. No obstante, consideramos que, en aquellos pacientes en los que no se obtienen imágenes y registros de velocidad claros con el eco-Doppler, la arteriografía diagnóstica ofrece todavía una mayor definición en lo que a la valoración del grado de estenosis se refiere, aun a costa de su consabida morbimortalidad.

Bibliografía

1. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM. CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke* 2000; 31: 2168-74.
2. Herzig R, Burval S, Krupka B, Vlachova I, Urbanek K, Mares J. Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses. *Eur J Neurol* 2004; 11: 774-81.
3. Sameshima T, Futami S, Morita Y, Yokogami K, Miyahara S, Sameshima Y, et al. Clinical usefulness of and problems with three-dimensional CT angiography for the evaluation of arteriosclerotic stenosis of the carotid artery: comparison with conventional angiography, MRA, and ultrasound sonography. *Surg Neurol* 1999; 51: 301-8.

Registro de actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, año 2004

R.M. Moreno-Carriles

REGISTRO DE ACTIVIDAD DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR, AÑO 2004

Resumen. *Objetivo. Describir la actividad asistencial, correspondiente al año 2004, de los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular en España. Pacientes y métodos. Estudio transversal. La población muestreada se constituyó, por los procedimientos quirúrgicos y endovasculares que se realizaron, en el año 2004, en 50 servicios de Angiología y Cirugía Vascular que voluntariamente aceptaron la participación en el registro. El instrumento de recogida de la información fue un formulario específico, Registro Vascular (RV) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV). Se realizó un análisis descriptivo de los datos recogidos. Resultados. El RV fue cumplimentado por 50 servicios, 29 de los cuales poseen acreditación para la docencia. Hubo un total de 33.210 ingresos hospitalarios, 13.024 urgentes (39,21%), 20.186 (60,78%) programados y una estancia media global de 9,4 días. En la lista de espera, a fecha 31/12/04, existía un predominio de pacientes con patología venosa (n = 5.420), y el total de pacientes en lista de espera por patología arterial era de 2.411 en la misma fecha. El detalle de la actividad quirúrgica comprende en cirugía arterial directa 1.525 procedimientos practicados en los troncos supraaórticos, 549 en miembros superiores, 68 en la aorta torácica, 2.712 vía anatómica (de los cuales 1.273 por AAA) y 882 vía extraanatómica en sector aortoiliaco por oclusión, 48 a los troncos viscerales digestivos, 35 a arterias renales, 2.057 en sector femoropoplíteo y 1.080 en sector femorodistal de los miembros inferiores. La cirugía venosa, tuvo un alto predominio de cirugía de varices con 13.611 procedimientos realizados por esta entidad. Se realizaron procedimientos endovasculares correspondiendo 196 a TSA, 111 a accesos vasculares, 68 a sector aórtico, implantándose además 81 endoprótesis por aneurisma en aorta torácica y 434 por aneurisma de aorta abdominal, 10 en troncos viscerales digestivos, 102 renales y 2.001 en arterias de miembros inferiores. Los procedimientos endovasculares venosos fueron 77. Se encontraron diferencias significativas entre los centros docentes y no docentes en los parámetros relativos a cirugía arterial directa, el tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal y parámetros asistenciales. Conclusiones. No se ha producido incremento en la participación. De nuevo este año, la mayoría de los procedimientos registrados son arteriales, tanto quirúrgicos como endovasculares. También se han demostrado diferencias cuantitativas entre centros docentes y no docentes. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 69-83].*

Palabras clave. Angiología y cirugía vascular. Procedimientos endovasculares. Procedimientos vasculares. Registro de actividad. Sociedad Española.

Vicesecretaria de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. R.M. Moreno Carriles. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Martín Lagos, s/n. E-28044 Madrid. E-mail: rmorenoc@seacv.org

Agradecimientos. A Cristina Fernández, por su colaboración con el análisis estadístico. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Presentado en el Congreso Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. 51.ª Jornadas Angiológicas Españolas. Cádiz, 1-4 de junio de 2006.

Introducción

La Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular persiste en su intención de recoger toda la actividad desarrollada en el país anualmente. Con este propósito se pretende actualizar la actividad y por tanto realizar previsiones respecto a requerimientos y dota-

ción de recursos humanos necesarios así como previsión del número de especialistas que se necesita formar anualmente en el país. El objetivo de este estudio es describir la actividad asistencial de los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular en España, correspondiente al año 2004.

Pacientes y métodos

Diseño: estudio transversal. Población objeto de estudio: los procesos vasculares que generaron la realización de un procedimiento terapéutico quirúrgico o endovascular, correspondiente de los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular presentes en España en el año 2004. Población muestreada: los procesos vasculares que generaron la realización de un procedimiento terapéutico quirúrgico o endovascular en el año 2004, correspondientes a los 50 Servicios de Angiología y Cirugía Vascular, que voluntariamente aceptaron la participación en el Registro.

El instrumento de recogida de la información fue un formulario específico [2], de cumplimentación voluntaria y carácter confidencial. Registro Vascular (RV) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV), disponible en la página web de la SEACV (<http://www.seacv.org>).

Las variables recogidas en el formulario se agrupan en dos apartados correspondientes a procedimientos quirúrgicos (1) y endovasculares (2):

1. Los procedimientos vasculares realizados mediante tratamiento quirúrgico, se detallan según distribución topográfica y por sectores.
 - En las arterias: troncos supraaórticos (TSA), miembros superiores (MMSS), aorta torácica, sector aortoiliaco, troncos viscerales digestivos, arterias renales, miembros inferiores, accesos vasculares y otros.
 - En las venas.
 - Recursos humanos correspondientes a facultativos y parámetros asistenciales (número de in-

gresos urgentes, programados, estancia media, número de exploraciones hemodinámicas, lista de espera, primeras consultas e interconsultas, número de pacientes fallecidos a los que se les había realizado un procedimiento quirúrgico o endovascular).

2. Los procedimientos endovasculares también se detallan, según distribución topográfica, por sectores.
 - En las arterias: TSA, MMSS, aorta torácica, aorta abdominal, troncos viscerales digestivos, arterias renales, ilíaca, femoral, poplítea, troncos distales y accesos vasculares.
 - En las venas: tronco braquiocefálico, yugular, subclavia, humeral, distal, cava superior, cava inferior, iliofemoral, troncos distales.

En febrero de 2004, los formularios se enviaron por correo a cada uno de los miembros de la SEACV así como a todos los jefes de servicios y unidades del país. El 10 de mayo de 2005, se recogieron los que habían sido cumplimentados, mediante cierre de protocolo y procediendo a la realización de un acta de requerimiento notarial, para preservar la confidencialidad.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron inicialmente introducidos en una base de datos en el programa Access de Microsoft con diseño específico para su informatización. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows versión 9.0.

Las variables cuantitativas se resumen mediante las sumas totales por categorías y con la media y su desviación estándar (DE).

Se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas en los hospitales docentes y no docentes mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney, ya que no se cumple el supuesto de normalidad (test de Shapiro-Wilk). En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error tipo I o error $\alpha < 0,05$.

Tabla Ia. Registro Vascular de la SEACV en 2004. Hospitales participantes según comunidades autónomas.

Andalucía	Puerta del Mar (Cádiz), Clínico San Cecilio (Granada), Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada), Virgen de la Victoria (Málaga)
Aragón	Miguel Servet (Zaragoza), Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza)
Asturias	Jove (Gijón), Covadonga (Oviedo), General de Asturias (Oviedo), Hospital de Cabueñes (Gijón)
Baleares	Son Dureta (Palma de Mallorca)
Castilla y León	Hospital de León, Universitario de Valladolid
Castilla-La Mancha	Complejo Hospitalario de Albacete
Cataluña	Ciudad Sanitaria Universitaria de Bellvitge (Barcelona), Universitario Vall d'Hebron (Barcelona), Hospital General de l'Hospitalet (Barcelona), Hospital Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Universitario Germans Trias i Pujol (Badalona), Hospital Municipal de Badalona, Hospital José Sancho SCP (Barcelona), Clínica Platón (Barcelona), Centro Médico Delfos (Barcelona), Consorcio Sanitario de Mataró, Hospital Comarcal Sant Jaume (Calella), Corporación Sanitaria Parc Taulí (Sabadell), Fundación Sanitaria de Igualada, Joan XXIII (Tarragona), Arnau de Vilanova (Lleida), Hospital de Terrassa, Mútua de Terrassa, Hospital Universitario Sant Joan (Reus), Hospital Dos de Maig (Barcelona)
Euskadi	Galdakao (Bilbao)
Galicia	Complejo Hospitalario Juan Canalejo (La Coruña), Complejo Hospitalario UST Sta. Teresa (La Coruña), Complejo Hospitalario de Ourense, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Complejo Hospitalario Xeral-Calde (Lugo), Xeral Cies (Vigo)
Madrid	Clínico San Carlos, Doce de Octubre, Fundación Jiménez Díaz, La Paz, Universitario de Getafe, Universitario Ramón y Cajal, Hospital General Gregorio Marañón
Navarra	Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona)
Valencia	Universitario Dr. Peset (Valencia)

Resultados

El número de hospitales que enviaron el formulario cumplimentado fue 50 (Tabla I), de los que 29 eran centros docentes (CD). También participaron 19 centros no docentes (CND). Dos centros no aportaron en el formulario los datos administrativos. La participación de centros según comunidades autónomas muestra gran predominancia de los centros catalanes (Tablas Ia y Ib).

La actividad quirúrgica pactada por patología arterial, generó los procedimientos de cirugía arterial directa (Tabla II). Según la distribución por sectores,

se evidenció que se realizaron 1.525 en TSA, y la técnica más frecuentemente empleada fue la endarterectomía carotídea ($n = 1.346$). En MMSS hubo 549 procedimientos, donde predominó la embolectomía y/o trombectomía ($n = 349$). En aorta torácica se practicaron 68 procedimientos, de los cuales 60 tuvieron carácter electivo. En el sector aortoiliaco se realizaron 3.594 procedimientos, de los cuales los más comunes fueron los de carácter electivo para tratamiento de aneurismas ($n = 1.273$), seguidos por la patología oclusiva bilateral vía anatómica con *bypass* aortobifemoral ($n = 636$). En la vía extraanatómica ($n = 882$), el *bypass* femorofemoral ($n = 466$) fue el más frecuente.

Tabla Ib. Número de centros participantes según comunidad autónoma.

	Frecuencia	%
Andalucía	4	8,0
Aragón	2	4,0
Asturias	4	8,0
Baleares	1	2,0
Castilla-León	2	4,0
Castilla-La Mancha	1	2,0
Cataluña	19	38,0
Euskadi	1	2,0
Galicia	7	14,0
Madrid	7	14,0
Navarra	1	2,0
Valencia	1	2,0
Total	50	100

Tabla Iib. Procedimientos arteriales realizados en la aorta torácica en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Electivos	53	1,83	4,45	7	0,37	0,83
Urgentes	7	0,24	0,63	1	0,05	0,22

Tabla Iia. Procedimientos arteriales realizados en los troncos supraaórticos en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Revascularización transtorácica	1	0,07	0,53	0,25	30,16	6,73
Revascularización extratorácica	75	2,59	6,63	4	0,21	0,71
Enderterectomía carotídea	1109	38,24	22,62	208	10,95	10,03
Enderterectomía otros TSA	5	0,17	0,60	0	0,00	0,00
Resección de aneurisma	3	0,10	0,31	4	0,21	0,53
Resección tumor de glomus	27	0,93	1,10	8	0,42	1,21
Reinterven. tardía	23	0,79	1,39	1	0,05	0,22

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales mediante Enderterectomía carotídea, entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Tabla III. Procedimientos quirúrgicos arteriales en los MMSS, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía/trombectomía	273	9,41	5,25	69	3,63	4,96
Derivación/injerto	30	1,03	1,29	7	0,37	0,76
Reinterven. tardía	14	0,48	0,91	1	0,05	0,22

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney) $p = 0,001$.

Tabla IV. Procedimientos quirúrgicos arteriales del sector aortoiliaco anatómico, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía	148	5,10	7,58	38	2,00	3,21
Derivación bilateral	537	18,52	16,83	83	4,37	8,11
Derivación unilateral	189	6,52	4,61	51	2,68	4,75
Endarterectomía	96	3,31	6,21	7	0,37	0
Resección de aneurisma (electivo)	780	26,90	16,97	144	7,54	8,14
Resección de aneurisma (urgente)	294	10,14	4,97	42	2,21	3,32
Reinterven. tardía	199	6,86	5,96	22	1,16	2,14

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes. En el *bypass* realizado por patología oclusiva bilateral y en la resección de aneurisma y sustitución con carácter electivo (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Tabla V. Procedimientos arteriales realizados en el sector aortoiliaco extraanatómico en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
<i>Bypass</i> unilateral	118	4,07	4,64	17	0,89	1,00
<i>Bypass</i> cruzado	375	12,93	10,74	75	3,95	4,23
<i>Bypass</i> bilateral	149	5,14	4,04	24	1,26	1,88
Reintervención tardía	74	2,55	2,70	28	1,47	3,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Los troncos viscerales digestivos generaron 49 procedimientos, y de ellos el más frecuente fue el *bypass* ($n = 24$). Las arterias renales generaron 35 actuaciones, de las cuales 28 fueron *bypass*; además, se realizaron 69 trasplantes. Los procedimientos crurales alcanzaron globalmente las cifras más altas, con 3.137 intervenciones. A nivel femoropoplíteo se realizaron 2.057 operaciones, y el procedimiento más común fue el *bypass* protésico ($n = 888$); a nivel femorodistal, 1.080 procedimientos, entre los que el *bypass* venoso a troncos distales fue el más frecuente ($n = 640$). Simultáneamente se realizaron 2.311 amputaciones menores y 1.924 amputaciones mayores.

Se realizaron 5.325 accesos vasculares, entre los que predominaron las FAV ($n = 3.094$) sobre los percutáneos o protésicos.

El síndrome del opérculo torácico generó 29 procedimientos. Se realizaron 4 simpatectomías cervicales quirúrgicas y 62 por toracoscopia. La simpatectomía lumbar se realizó en 201 ocasiones, se implantaron 22 neuroestimuladores, se realizaron 138 fasciotomías y en 1.070 casos se practicó desbridamiento de pie diabético. Se realizaron 87 extracciones para criopreservación arterial. En el apartado otros se incluyeron en total 39 procedimientos infrecuentes.

Analizando globalmente los traumatismos, los más frecuentes fueron los de las arterias de las extremidades, en especial los correspondientes a sector femoropoplíteo.

La distribución absoluta de los procedimientos quirúrgicos arteriales en CD y CND, se presentan en las tablas II a XIV.

Con respecto a la patología venosa tratada quirúrgicamente (Tabla XV), la cirugía reconstructiva ($n = 1$) y la derivativa ($n = 4$) presentan frecuencias muy pequeñas y 296 procedimientos interruptivos. La cirugía de tratamiento de varices es la más común, con un total de 13.611 procedimientos, de los cuales 6.590 fueron extirpaciones tronculares, 1.130 extirpaciones localizadas y 5.787 fueron intervenidas mediante CHIVA. La ligadura endoscópica subfascial de perforantes se realizó en

Tabla VI. Procedimientos quirúrgicos arteriales realizados en el sector de los troncos viscerales digestivos (TVD) en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía	17	0,61	0,99	0	0,00	0,00
Endarterectomía	3	0,11	0,31	0	0,00	0,00
<i>Bypass</i>	21	0,75	0,96	2	0,11	0,31
Revascularización extraanatómica	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00
Fenestración	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Reintervención tardía	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p = 0,001$.

Tabla VII. Procedimientos quirúrgicos arteriales realizados en el sector de las arterias renales, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía	2	0,07	0,37	0	0,00	0,00
Endarterectomía	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00
<i>Bypass</i>	28	1,08	1,36	0	0,00	0,00
Revascularización extraanatómica	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00
Fenestración	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Reintervención tardía	3	0,11	0,31	0	0,00	0,00
Trasplante	69	2,46	12,07	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p = 0,001$.

Tabla VIII. Procedimientos quirúrgicos arteriales realizados en el sector femoropoplíteo, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía	998	34,41	42,34	154	8,11	6,91
Endarterectomía	130	4,48	4,14	30	1,58	2,34
Profundoplastia aislada	118	4,07	5,15	32	1,68	2,31
<i>Bypass</i> con prótesis	661	22,79	15,15	192	10,11	10,36
<i>Bypass</i> con vena	582	20,07	11,89	250	13,16	10,55
Reinterven. tardía	262	9,03	16,97	52	2,74	3,67

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes. *Bypass* femoropoplíteo (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$. *Bypass* femorodistal (test de Mann-Whitney): $p = 0,006$.

Tabla IX. Procedimientos quirúrgicos arteriales realizados en el sector femorodistal, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Embolectomía	115	3,97	4,04	25	1,32	2,26
<i>Bypass</i> con vena	484	16,69	15,70	151	7,95	7,78
<i>Bypass</i> con prótesis	101	3,48	3,56	27	1,42	2,16
<i>Bypass</i> maleolar	83	2,86	3,85	28	1,47	3,47
<i>Bypass</i> corta	107	3,69	3,49	22	1,16	2,14
Reinterven. tardía	64	2,21	2,75	5	0,26	0,56

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Tabla X. Procedimientos de amputación realizados en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Amputación mayor	1.452	51,86	22,42	428	22,53	19,85
Amputación menor	1.696	60,57	29,43	1.586	30,84	21,24

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Tabla XII. Procedimientos quirúrgicos realizados para reparación de traumatismos arteriales distribuidos según sectores, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Troncos supraaórticos	20	0,69	1,10	4	0,21	0,71
Miembros superiores	123	4,24	3,03	23	1,21	2,74
Sector aortoiliaco	36	1,24	1,61	7	0,37	1,01
Troncos viscerales digestivos	2	0,07	0,00	0	0,00	0,00
Arterias renales	3	0,11	0,31	0	0,00	0,00
Sector femoropoplíteo	156	5,38	5,71	54	2,84	6,43
Sector femorodistal	38	1,31	1,71	7	0,37	1,38

Tabla XI. Procedimientos quirúrgicos realizados en el sector de accesos vasculares en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Percutáneos	818	28,21	44,44	252	13,26	20,83
Directos	2.333	80,45	54,62	651	34,26	31,29
Protésicos	427	14,72	12,27	87	4,58	6,28
Reinterven. tardía	508	17,52	19,15	69	3,63	6,03

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p < 0,001$.

Tabla XIII. Procedimientos quirúrgicos diversos, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Procedimientos descompresivos SOT	25	0,86	1,50	4	0,21	0,63
Simpatectomía cervical quirúrgica convencional	3	0,10	0,40	1	0,05	0,22
Simpatectomía cervical toracoscópica	14	0,48	1,09	2	0,11	0,31
Simpatectomía lumbar	153	5,28	8,87	43	2,26	5,23
Implantación de neuroestimulador	22	0,76	1,82	0	0,00	0,00
Fasciotomía	84	2,90	2,89	52	2,74	5,99
Desbridamiento de pie diabético	826	28,48	22,12	220	11,58	11,90
Extracción de arterias para criopreservación	78	2,69	8,67	9	0,47	1,50
Otros	39	1,44	7,50	0	0,00	0,00

SOT: síndrome del opérculo torácico.

Tabla XIV. Procedimientos quirúrgicos diversos, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
Procesos reconstructivos valvulares	0	0,00	0,00	1	0,05	0,22
Derivaciones venosas	4	0,14	0,58	0	0,00	0,00
Procesos interruptivos	66	2,28	4,41	2	0,11	0,31
Extirpación de varices tronculares con afectación completa ^a	5.011	172,79	158,73	1.349	71,00	95,94
Extirpación de varices localizada ^a	724	24,97	29,25	209	11,00	15,39
CHIVA ^a	1.951	67,28	109,88	3.293	173,32	264,68
Ligadura endoscópica subfascial de perforantes ^a	5	0,17	0,53	0	0,00	0,00
Ligadura quirúrgica convencional de perforantes ^a	71	2,45	5,82	26	1,37	5,72
Trombectomía venosa	3	0,10	0,31	2	0,11	0,45
Tratamiento de malformación arteriovenosa	35	1,21	1,85	14	0,74	1,24
Injerto cutáneo sobre úlcera venosa	57	1,97	7,07	10	0,53	1,07

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos venosos referidos a la cirugía realizada por varices^a entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p = 0,461$.

Tabla XV. Facultativos en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes		
	Total	Media	DE	Total	Media	DE
N.º médicos de plantilla ^a	200	6,90	1,81	72	3,79	1,58
N.º médicos residentes	122	4,21	1,76	–	–	–
N.º médicos becarios	0	0,00	0,00	2	0,11	0,31

^aDato facilitado por todos los centros docentes y 25 centros no docentes (de 27 participantes).

cinco ocasiones y la ligadura quirúrgica convencional en 99. Se realizaron cinco trombectomías, 69 injertos cutáneos y en 54 ocasiones se efectuaron procedimientos sobre malformaciones arteriovenosas vasculares.

Los facultativos (Tabla XVI) corresponden a 277 especialistas, 122 residentes y 6 becarios. En cuanto a los datos asistenciales, sólo se aportaron completos en 45 registros (Tabla XVII), hubo un total de 33.210 ingresos hospitalarios, de los cuales 13.024 fueron urgentes (39,21%) y 20.186 (60,78%) programados, con una estancia media global de 9,4 días (9,79 días – DT: 3,72– para los CD y 9,41 días –DT: 5,85– para los CND). En la lista de espera, considerada a 31 de diciembre de 2004, dato que fue facilitado por 44 de los 50 centros participantes, existía un predominio de pacientes con patología venosa que con un total de 12.557 y una media de 279,04 (DE: 795,72). Los pacientes con patología arterial como causa de inclusión

Tabla XVI. Datos asistenciales en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

	Centros docentes			Centros no docentes			<i>p</i>
	Total	Media	DE	Total	Media	DE	
Ingresos urgentes ^a	10.358	357,17	149,71	2.670	178,00	131,38	<i>p</i> < 0,001
Ingresos programados	15.905	548,45	588,164	4.281	285,40	324,71	<i>p</i> = 0,007
N.º de pacientes nuevos ^b	66.577	2.295,76	1080,71	22.739	1.263,28	768,24	<i>p</i> = 0,001
N.º de revisiones ^b	135.185	4.661,55	2.118,06	55.706	3.094,78	2.341,35	<i>p</i> = 0,004
N.º de interconsultas	15.647	601,81	547,813	3.651	214,76	184,79	<i>p</i> = 0,018
N.º de exploraciones LEH ^c	98.134	3.383,93	2.365,36	32.245	1.697,11	1.277,99	<i>p</i> = 0,031
Lista de espera arterial ^d	3208	118,81	459,42	152	9,50	14,04	<i>p</i> = 0,005
Lista de espera venosa ^d	10.025	371,11	1017,65	2.163	127,24	137,82	<i>p</i> = 0,04
Estancia media	–	9,79	3,72	–	9,41	5,85	<i>p</i> = 0,3
Mortalidad ^e	366	13,56	9,71	82	4,56	4,75	<i>p</i> = 0,004

^a Dato facilitado por 20 (de 24 participantes) centros docentes y 23 no docentes (de 27 participantes). ^b Vistos en consulta externa. ^c LEH Laboratorio de exploraciones hemodinámicas. ^d Número de pacientes en lista de espera para realización de procedimientos por patología arterial o venosa a 31 de diciembre de 2004. ^e Número de pacientes que han fallecido durante el ingreso habiendo sido operados o sometidos a un procedimiento endovascular. Dato cumplimentado por 20 centros docentes y 23 centros no docentes. Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): *p* correspondiente a cada parámetro.

en lista de espera fueron un total de 3.369, con una media de 76,57 (DE: 361,37). En la atención ambulatoria, se realizaron 92.308 primeras visitas y 196.503 revisiones, y el número de exploraciones hemodinámicas fue 132.897. El número total de partes de interconsulta fue 19.318.

Los procedimientos endovasculares arteriales de los TSA (Tabla XVIII) fueron realizados en 20 ocasiones en TBC, 44 en subclavia, 16 en carótida primitiva y 116 en carótida interna.

En MMSS (Tabla XIX), sólo se realizó una angioplastia y 17 *stents* en arteria axilar, ninguno de ellos recubiertos. Tres angioplastias y un *stent* en humeral. Sobre accesos vasculares, 78 procedimientos mediante angioplastia y 33 con *stent*.

En aorta (Tabla XX), la patología oclusiva torácica generó la implantación de dos *stents* recubiertos;

sin embargo, la patología aneurismática cuenta con 81 procedimientos y la disección con 48, todos ellos prótesis recubiertas excepto una. La aorta abdominal mostró una mayor actividad con 16 actuaciones por patología oclusiva, 434 por aneurisma y cinco casos por disección.

En troncos viscerales digestivos (Tabla XXI), la arteria mesentérica superior fue la más frecuentemente tratada, con nueve intervenciones, globalmente consideradas. El tronco celíaco suscitó sólo una actuación.

En las arterias renales (Tabla XXII), la actividad declarada fue más intensa (*n* = 102), y predominó la angioplastia con *stent* (82 casos) sobre las otras modalidades terapéuticas.

El grupo más numeroso de actuaciones se concentra en las arterias de los MMII (Tabla XXIII), espe-

Tabla XVII. Procedimientos arteriales endovasculares realizados en los troncos supraaórticos (TSA) en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

		Centros docentes			Centros no docentes		
		Total	Media	DE	Total	Media	DE
TBC	Angioplastia	4	0,14	0,59	0	0,00	0,00
	Angioplastia + <i>stent</i>	5	0,18	0,61	0	0,00	0,00
	<i>Stent</i> cubierto	9	0,32	1,51	0	0,00	0,00
Subclavia	Angioplastia	4	0,14	0,35	0	0,00	0,00
	Angioplastia + <i>stent</i>	18	0,64	1,22	4	0,25	0,68
	<i>Stent</i> cubierto	8	0,29	0,76	2	0,13	0,5
Carótida primitiva	Angioplastia	1	0,04	0,19	0	0,00	0,00
	Angioplastia + <i>stent</i>	6	0,21	0,63	0	0,00	0,00
	<i>Stent</i> cubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Carótida interna	Angioplastia	25	0,89	4,72	4	0,25	1
	Angioplastia + <i>stent</i>	74	2,64	3,17	9	0,56	1,54
	<i>Stent</i> cubierto	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney) no significativo para TBC (tronco braquiocefálico) y subclavia, y tampoco para los procedimientos de carótida primitiva ($p = 0,1$) y carótida interna ($p = 0,006$).

Tabla XVIII. Procedimientos arteriales endovasculares en los MMSS, en centros docentes y no docentes, del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

		Centros docentes			Centros no docentes		
		Total	Media	DE	Total	Media	DE
Axilar	Angioplastia	1	0,04	0,189	0	0	0
	Angioplastia + <i>stent</i>	16	0,57	1,77	1	0,06	0,25
	<i>Stent</i> recubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Humeral	Angioplastia	0	0,00	0,00	3	0,19	0,75
	Angioplastia + <i>stent</i>	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00
Accesos vasculares	Angioplastia	38	1,36	3,2	40	2,5	5,73
	Angioplastia + <i>stent</i>	21	0,75	1,6	12	0,75	2,01

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): valores de p para cada una de las técnicas, no significativo.

Tabla XIX. Procedimientos arteriales endovasculares realizados en la aorta por patología oclusiva, aneurisma o disección en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

			Centros docentes			Centros no docentes		
			Total	Media	DE	Total	Media	DE
Torácica	Oclusiva	Angioplastia	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
		<i>Stent</i> recubierto	2	0,07	0,37	0	0,00	0,00
	Aneurisma	80	2,86	2,87	1	0,06	0,25	
	Disección	<i>Stent</i> cubierto	47	1,68	3,06	0	0,00	0,00
	Fenestración		0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Abdominal	Oclusiva	Angioplastia	4	0,14	0,59	0	0,00	0,00
		Angioplastia + <i>stent</i>	6	0,21	0,68	1	0,06	0,25
		<i>Stent</i> cubierto	0	0,00	0,00	3	0,19	0,54
	Aneurisma	396	14,14	11,51	38	2,38	4,22	
	Disección	<i>Stent</i>	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
		<i>Stent</i> cubierto	4	0,14	0,59	1	0,06	0,25

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): $p = 0,001$ para los aneurismas de aorta torácica y $p = 0,001$ para aneurismas de aorta torácica y abdominal; en el resto no es significativo.

Tabla XX. Procedimientos arteriales endovasculares realizados en los troncos viscerales digestivos (TVD) en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

		Centros docentes			Centros no docentes		
		Total	Media	DE	Total	Media	DE
Arteria mesentérica superior	Angioplastia	1	0,04	0,18	2	0,13	0,5
	Angioplastia+ <i>stent</i>	6	0,21	0,78	0	0,00	0,00
	<i>Stent</i> cubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	Fenestración	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Troncocelíaco	Angioplastia	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	Angioplastia + <i>stent</i>	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00
	<i>Stent</i> cubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	Fenestración	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney); valores de p en cada una de las técnicas, no significativos.

Tabla XXI. Procedimientos arteriales endovasculares realizados en arterias renales en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

		Centros docentes			Centros no docentes		
		Total	Media	DE	Total	Media	DE
Arteria renal	Angioplastia	6	0,21	0,63	13	0,81	2,76
	Angioplastia + <i>stent</i>	59	2,11	2,96	23	1,44	2,82
	<i>Stent</i> cubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney); valores de *p* en cada una de las técnicas, no significativos.

Tabla XXII. Procedimientos arteriales endovasculares realizados en ilíacas, femorales, poplíteas y troncos distales, en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

			Centros docentes			Centros no docentes		
			Total	Media	DE	Total	Media	DE
Ilíaca	Oclusiva	Angioplastia	269	9,61	10,93	57	3,56	7,93
		Angioplastia + <i>stent</i>	412	14,71	13,99	132	8,25	10,38
		<i>Stent</i> cubierto	141	5,04	9,68	37	2,31	6,17
	Aneurisma	32	1,14	2,20	3	0,19	0,54	
Femoral	Oclusiva	Angioplastia	239	8,54	14,05	39	2,44	4,16
		Angioplastia + <i>stent</i>	102	3,64	5,45	24	1,50	2,60
		<i>Stent</i> cubierto	23	0,82	2,12	5	0,31	1,01
	Aneurisma	1	0,04	0,18	0	0,00	0,00	
Poplíteas	Oclusiva	Angioplastia	78	2,79	4,22	39	2,44	4,32
		Angioplastia + <i>stent</i>	23	0,82	1,61	3	0,19	0,75
		<i>Stent</i> cubierto	2	0,07	0,26	1	0,06	0,25
	Aneurisma	4	0,14	0,44	0	0,00	0,00	
Troncos distales	Oclusiva	Angioplastia	62	2,21	3,44	20	1,25	2,20
		Angioplastia + <i>stent</i>	15	0,54	1,66	0	0,00	0,00

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney); valores de *p* en ilíaca *p* = 0,001; resto de cada una de las técnicas, no significativo.

Tabla XXIII. Procedimientos endovasculares realizados en el sector venoso, en centros docentes y no docentes del Registro Vascular de la SEACV en 2004.

		Centros docentes			Centros no docentes		
		Total	Media	DE	Total	Media	DE
TBC-yugular	Angioplastia	6	0,21	1,13	8	0,5	2
	Angioplastia + <i>stent</i>	1	0,04	0,18	13	0,81	2,99
	<i>Stent</i> recubierto	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Subclavia axilar	Angioplastia	18	0,64	1,74	10	0,63	1,58
	Angioplastia + <i>stent</i>	5	0,18	0,47	4	0,25	0,57
Humeral	Angioplastia	10	0,36	1,89	1	0,06	0,25
	Angioplastia + <i>stent</i>	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
Cava superior	Angioplastia	7	0,25	0,96	8	0,5	2
	Angioplastia + <i>stent</i>	15	0,54	1,85	10	0,56	1,29
	Filtro	0	0,00	0,00	14	0,88	2,98
Cava inferior	Angioplastia + <i>stent</i>	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	Filtro	7	0,25	0,7	2	0,13	0,5
Iliofemoral	Angioplastia	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00
	Angioplastia + <i>stent</i>	0	0,00	0,00	2	0,13	0,5

Los datos se expresan en el total, media y desviación estándar (DE). Comparación de la distribución de los procesos arteriales entre centros docentes y no docentes (test de Mann-Whitney): valores de *p* en cada una de las técnicas, no significativo.

cialmente en arteria ilíaca ($n = 1.254$), seguida por la arteria femoral ($n = 482$) y la poplítea ($n = 171$) y con predominio de la patología oclusiva.

Los procedimientos endovasculares realizados en sectores venosos (Tabla XXIV) fueron menos numerosos; alcanzaron la mayor frecuencia la angioplastia ($n = 15$) y la angioplastia *stent* en cava superior ($n = 29$). Sólo se implantaron 9 filtros en cava inferior.

Con respecto a la ubicación de la actividad vascular, según la respuesta de 37 de los 50 centros (72,54%) participantes, en 24 centros (47,1%) la actividad se realizó en quirófano; en 4 se realizó en la sala de radiología en exclusiva (7,8%) y en 9 en ambas localizaciones (17,6%).

Discusión

La Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular ha recogido la actividad asistencial correspondiente al año 2004; el formulario empleado es el mismo que se implantó para la recogida de datos de la actividad del año 2000.

La participación en el período no ha superado las recogidas previamente [2-5]; seguimos sin conseguir que todos los centros implicados participen y padecemos el hecho de que algunos grupos participan de forma intermitente según los años. En el registro 2004, la cumplimentación de los datos ha sido incompleta en varios apartados. En lo referente a datos adminis-

trativos, dos centros han omitido por completo este apartado. La consecuencia a la hora de explotar los datos es una pérdida selectiva de dos de los centros, ya que el parámetro sobre el que se procesan los datos es la existencia o no de acreditación. También, ya clásicamente se realiza la explotación contemplando dos grupos, uno constituido por las unidades o servicios con un número de plantilla igual o inferior a cuatro, y otro grupo con un número superior a cinco miembros de plantilla. Como es sabido, la validez del registro es proporcional a la tasa de participación y naturalmente al grado de cumplimentación correcta. Esta ausencia de cumplimentación implica también dificultades a la hora de realizar la explotación de datos con criterios geográficos cuando no se aporta la comunidad autónoma de procedencia del registro.

Tal y como se explicó en la discusión tras la presentación de este trabajo en el Congreso Nacional, el mantenimiento de la confidencialidad no se lesionaría en absoluto si se planteara codificar a cada hospital, de forma que se pudieran rescatar datos perdidos. El número de Unidades o Servicios docentes ha superado al colectivo de centros no docentes y de nuevo la comunidad autónoma con mayor presencia en cuanto a número de centros ha sido Cataluña.

Las comparaciones efectuadas en cada uno de los grupos entre centros docentes y no docentes han resul-

tado ser significativas manteniendo la tónica general de los últimos cinco años.

Aprovechamos esta oportunidad para recordar a todo el colectivo que la participación en el Registro de nuestra Sociedad debe ser un firme compromiso de todos, cuyos beneficios son asimismo globales. El conocimiento proporcionado por un Registro de Actividad completo sin duda nos ayudará a posicionar adecuadamente nuestra especialidad en el escenario sanitario actual.

Conclusiones

- El Registro de Actividad de la SEACV no ha obtenido un incremento en la participación de los centros.
- La cirugía arterial convencional predomina en la actividad de los centros encuestados.
- Una vez más, este año se han puesto de manifiesto las diferencias cuantitativas existentes entre centros acreditados para la docencia y los que aún no la poseen, tanto en los procedimientos arteriales como en casi todos los parámetros asistenciales. Sin embargo, la cirugía venosa y los procedimientos endovasculares, a excepción del tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal, no han mostrado diferencias significativas.

Bibliografía

1. López Quintana A. Registro Actividad Asistencial 1997. *Angiología* 1999; 6:275-80.
2. Moreno RM. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular año 1999. *Angiología* 2000; 5: 195-208.
3. Moreno RM. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular año 2000. *Angiología* 2001; 53: 228-48.
4. Moreno RM. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular año 2001. *Angiología* 2002; 55: 414-30.
5. Moreno RM. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular año 2002. *Angiología* 2003; 55: 561-77.
6. Moreno RM. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular año 2003. *Angiología* 2004; 56: 595-611.

ACTIVITY REGISTRY OF THE SPANISH SOCIETY
OF ANGIOLOGY AND VASCULAR SURGERY, YEAR 2004

Summary. Objective. *The main objective is to describe the assistance activity in the Angiology and Vascular Surgery services/units in Spain, corresponding to the year 2004.* Patients and methods. *A transversal study. The tested population was constituted by the endovascular and surgical procedures which were performed, on the year 2004, in 50 services of Angiology and Vascular Surgery, that voluntarily accepted the participation in this record. The instrument to collect information was the Vascular Registry (VR) of The Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery. We realised a descriptive analysis of the collected data.* Results. *The VR was complemented by 50 services, from which 29 had official accreditation for teaching. There was a total of 33,210 admissions in hospital, 13,024 from which there were urgent (39.21%) and 20,186 (60.78%) were programmed and a global media stay of 9,4 days. In the waiting list, dated to the 31/12/04, there was a predominant of patients with venous pathology, 5,420, the total of patients in waiting list for arterial pathology was 2,411 in the same date. The surgical activity detailed was composed by open arterial surgery, corresponding 1,525, carried out on supra-aortic trunks, 549 in upper limbs, 68 in thoracic aorta, 2,712 in aorto-iliac anatomic sector (including 1,273 AAA), 882 in aorto-iliac extra-anatomic sector, 48 in mesenteric arteries, 35 to renal arteries, 2,057 (femoro-popliteal) and 1,080 (femoro-distal) to lower limbs arteries. The venous surgery had a whole predominant of varicose vein surgery with 13,611 procedures. The endovascular procedures were performed in arterial level, corresponding 196 to SAT, 111 to vascular access, 434 endografts were implanted by aneurysm of abdominal aorta, 81 by thoracic aortic aneurysm, 10 in mesenteric arteries, 102 in renal arteries and 2,001 in lower limbs arteries. The total of venous endovascular procedures was 77.* Conclusions. *Participation was not increased this year. Arterial pathology has conditioned the majority of the registered procedures, such us surgical or even endovascular. Again, significant differences were found between teaching and no teaching centres in quantitative parameters relatives to open arterial surgery, in endovascular treatment of aneurysms and in assistential parameters.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 69-83].

Key words. Activity registry. Angiology and vascular surgery. Endovascular procedures. Spanish Society. Vascular procedures.