

## Traumatismos de aorta torácica: ¿punta del iceberg o reflejo de nuestros miedos?

J. Juliá-Montoya

### Introducción

Los traumatismos de aorta torácica son afortunadamente poco frecuentes. Casi siempre están involucrados en graves accidentes de tráfico, y es en ese contexto en el que resultan la segunda causa de mortalidad, tras los traumatismos craneoencefálicos [1]. De hecho, un primer sesgo a la hora de analizar esta patología es que el 85% de los casos no llega vivo al hospital. Existe, en general, poca experiencia terapéutica en este traumatismo, y ésta suele ser consecuencia del análisis de un solo centro. El diagnóstico pasa por la sospecha clínica de una radiografía de tórax patológica en el contexto de un traumatismo cerrado y llega finalmente a la tomografía axial computarizada (TAC) y/o la angiografía. Entre esa radiografía de tórax y la aortografía existen algunos puntos que todavía no se han resuelto, como son el papel de los nuevos tests diagnósticos (TAC helicoidal o angio-TAC), la necesidad o no de realizar de urgencia una ecografía transesofágica o cuál es el manejo médico de estos pacientes. En realidad, creo firme-

mente que, a pesar de ser un tema muy interesante, como cirujanos vasculares no nos atañe demasiado. En la mayoría de las ocasiones todavía no sabemos ni tan siquiera que el enfermo ha llegado al hospital. Son otros especialistas los que se van a ocupar del diagnóstico y la ubicación física del paciente.

El cirujano vascular aparece en escena como consultor. Puede ser que nos avisen con el enfermo en urgencias, en la unidad de cuidados intensivos, en planta o incluso en el quirófano, pero en la mayoría de las ocasiones ya ha sido diagnosticado cuando somos requeridos. Hemos de tomar decisiones en la cabecera del paciente de forma rápida, eficiente y práctica.

Me planteé saber qué habíamos hecho y cómo habían evolucionado los pacientes tratados en Son Dureta. Al revisar la casuística personal de estos traumatismos de aorta torácica, me di cuenta de que habíamos optado por tres tipos de tratamiento: cirugía abierta urgente, tratamiento endovascular y tratamiento diferido. La elección de uno u otro se tomó en dependencia de cuatro factores: situación clínica del paciente, lesiones asociadas, experiencia del equipo médico en ese momento y disponibilidad de material. A continuación pasaré a analizar la situación de las tres opciones terapéuticas.

### Cirugía arterial directa urgente

Esta opción quirúrgica sigue siendo el patrón de referencia. La casuística existente es corta y suele des-

*Aceptado tras revisión externa: 23.05.06.*

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

*Correspondencia: Dr. Jaime Juliá Montoya. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Son Dureta. Andrea Doria, 55. E-07014 Palma de Mallorca. E-mail: jjuliam@hotmail.com*

*Presentado como ponencia en el Congreso 'Dogmas y dilemas de la aorta torácica', celebrado en Sevilla en febrero de 2006.*

© 2006, ANGIOLOGÍA

prenderse de series mayores que incluyen tratamientos quirúrgicos de la aorta torácica, ya sean aneurismas, disecciones, coartaciones o roturas. La mortalidad de esta opción terapéutica es alta (16-40%), pero la mayoría de las ocasiones no se debe al propio traumatismo de aorta torácica, sino que es causa directa de las lesiones asociadas que suelen acompañar a estos traumatismos [2]. La morbilidad renal y neurológica también es alta (6-28%). La prevención del daño medular sigue siendo el aspecto más conflictivo a la hora de realizar el tratamiento quirúrgico, y el freno a que se ofrezca esta opción en muchas ocasiones. Está estadísticamente demostrado que la utilización de alguna medida de perfusión distal de la aorta disminuye el porcentaje de paraplejia. Pero también es evidente que, en estas circunstancias de cirugía urgente, el uso de bombas de circulación extracorpórea alarga y complica el acto quirúrgico y obliga muchas veces a la heparinización sistémica, que está contraindicada por muchas causas en estos pacientes. Nosotros hemos optado en la mayoría de las ocasiones por un clampaje directo, pero también hemos usado con éxito la perfusión aórtica distal mediante un *bypass* axilofemoral derecho, método que se ha demostrado útil y sencillo.

Nuestras preferencias siguen siendo el clampaje directo y la sutura directa, y evitamos los injertos siempre que sea posible. De forma rutinaria, también dejamos drenaje de líquido cefalorraquídeo durante más de tres días.

### Cirugía arterial directa diferida

Se sabe que muchas de las lesiones de aorta traumática permanecen estables durante mucho tiempo. Todavía no sabemos cuál de ellas se comporta de forma más benigna y, por tanto, qué pacientes podrán esperar un tratamiento definitivo. Tampoco sabemos cuánto tiempo pueden esperar (¿meses, años?) y con qué frecuencia hemos de controlar la aorta con técni-

cas de imagen. La ventaja de diferir el tratamiento quirúrgico viene dada por dos realidades: muchos de estos pacientes presentan lesiones asociadas graves craneales, abdominales u osteoarticulares que ponen en peligro la vida del afectado y cuyo tratamiento no es posible retrasar, por lo que tiene que priorizarse la secuencia terapéutica, lo que obligará a retrasar una lesión estable de aorta torácica. La segunda razón es que, como han demostrado diversos trabajos publicados –y así ocurre en nuestra propia serie–, la morbimortalidad de la cirugía realizada de forma programada es inferior a la realizada de urgencia [3]. Ello puede explicarse por la situación mental y física y la experiencia de un equipo habitual en técnicas vasculares comparadas con equipos medicoquirúrgicos, anestesia e instrumentistas de urgencias. El tratamiento diferido debe ser prioritario en pacientes con riesgo cardíaco aumentado, traumatismo craneoencefálico con Glasgow bajo, contusiones pulmonares mayores (los que precisen presión positiva al final de la espiración), coagulopatías y situaciones de peculiaridades hospitalarias propias.

### Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular es la gran estrella recién llegada a esta patología. Es menos invasivo y muy atractivo, y los primeros trabajos bibliográficos (aunque no del todo muy serios desde el punto de vista estadístico) presentan unas cifras de morbimortalidad excelentes [1,2,4]. Las ventajas teóricas del tratamiento endovascular son varias:

- Se evita la toracotomía y, por tanto, no se compromete la ventilación pulmonar ni se añade la morbilidad asociada a esta cirugía.
- No precisa sistemas de protección aórtica distal ni heparinización sistémica (contraindicada en muchas ocasiones en estos enfermos).
- Se evita el clampaje aórtico y, por tanto, el riesgo de isquemia visceral y medular.

- Al ser un procedimiento corto y rápido, puede realizarse tan pronto como se diagnostique la rotura o justo después del tratamiento de lesiones asociadas graves que contraindicarían otra cirugía mayor.

Aunque estas ventajas son evidentes, no deben olvidarse determinados aspectos que limitan la utilización indiscriminada de esta opción terapéutica:

- Existe la posibilidad demostrada de persistencia de fugas tras el tratamiento.
- La migración precoz del injerto.
- Algunas anatomías aórticas e ilíacas no permiten el tratamiento endovascular.
- No hay un seguimiento tardío de las prótesis colocadas a este nivel.
- El hospital debe disponer de un arsenal endovascular muy amplio para poder ofertar este tratamiento con carácter de urgencia, así como de personal medicoquirúrgico entrenado en las técnicas endovasculares aórticas.
- Todavía se están definiendo las contraindicaciones (más que las indicaciones en sí mismas), como podrían ser las roturas circunferenciales, los grandes hematomas mediastínicos y las aortas muy tortuosas.

Después de analizar los hechos y las ventajas y desventajas de ambos tratamientos y de asumir que, ante la escasa frecuencia con que se presentan estas lesiones, debe hacerse un análisis caso por caso de ellos, se plantean numerosas dudas y dilemas al respecto. Existen diferencias anatómicas entre las aortas de estos pacientes y las que tratamos por causas aneurismáticas. El diámetro de las ilíacas y de la aorta proximal suele ser menor que en la patología aneurismática, pero la calidad de la pared donde se ancla la endoprótesis es mejor, por lo que el riesgo de fugas también es más reducido. El ángulo menor del cayado es más agudo en pacientes jóvenes que en mayores, por lo que el riesgo de que la endoprótesis no se

amolde bien a ese ángulo es mayor, con el gravísimo riesgo posterior de colapso de la prótesis. No hay que olvidar que las endoprótesis torácicas derivan técnicamente de las abdominales, no son diseños iniciales para aorta torácica y, por tanto, tienen una rigidez estructural mayor de la que nos gustaría para un arco aórtico.

Una de las mayores dudas que se plantean a la hora de indicar una endoprótesis a un paciente joven es no saber lo que ocurrirá en un futuro con esa prótesis. En el caso del tratamiento de los aneurismas, esa duda queda minimizada porque o bien la edad avanzada de los pacientes hace que la historia natural de la endoprótesis no tenga tiempo de desarrollarse, o bien la opción quirúrgica abierta es implantable por comorbilidades. Pero eso no ocurre en la mayoría de los traumatismos de aorta torácica; los pacientes suelen ser jóvenes y tolerarían una toracotomía con muy baja morbilidad, pero la endoprótesis tiene que permanecer estable durante más de 30, 40 o 50 años. Además del crecimiento aórtico fisiológico, el diámetro y la curvatura de la aorta también se modificarán con el paso de los años, con el riesgo de movilidad de la endoprótesis [5]. Tenemos reciente la experiencia tardía de una endoprótesis aórtica abdominal que ha demostrado su mala fijación y las consiguientes complicaciones tardías (de difícil manejo) que se han presentado.

Además, como el tratamiento endovascular suele ser siempre diferido (horas o días), estamos preseleccionando a los pacientes con esta patología. Sólo los candidatos ideales clínica y anatómicamente serán aceptados para este tratamiento no sólo por el equipo médico, sino también por el servicio técnico de las empresas comerciales, que en ocasiones se permiten el lujo de rechazar a pacientes por miedo al fracaso terapéutico.

Ante estas premisas, ¿debemos asumir que la cirugía abierta quedará sólo para los casos desesperados, anatómicamente complejos o rechazados para tratamiento endovascular? ¿Ocurrirá algo parecido a

la cirugía extraanatómica del sector aórtico, que quedará como técnica de recurso o de segunda categoría?

Sin saber qué va a pasar con una endoprótesis torácica en los próximos 25 años, sabemos que una cirugía abierta puede curarlo definitivamente, pero ¿queda esta incertidumbre compensada con el menor riesgo que muestra el tratamiento endovascular de la rotura de la aorta?

Quizás estemos indicando el tratamiento endovascular de la aorta traumática porque es más ‘cómodo’ que una toracotomía. Un hecho parece claro: posiblemente dentro de unos años este dilema no tendrá lugar, y no sólo porque las endoprótesis se hayan perfeccionado mucho más desde el punto de vista técnico, sino porque los equipos quirúrgicos tendrán muy poca experiencia en cirugía abierta de este sector. Se ha celebrado hace poco tiempo la reunión anual de residentes de quinto año y ha sido sorprendente, además de frustrante, ver la poca experiencia que algunos de ellos, a punto de acabar, tienen en el manejo abierto del aneurisma de aorta. Dentro de unos años no sólo será más ‘cómodo’ tratar por vía endovascular estos traumatismos, sino que también será más ‘seguro’ para el paciente.

Seguro que todo esto lo sabemos y lo asumimos. Entonces, ¿por qué aumenta cada año el número de aneurismas aórticos y torácicos tratados por vía endovascular? Una de las razones puede ser que la

población es cada vez mayor y sus comorbilidades son, por tanto, mayores. ¿Es este dato objetivo o simplemente hemos bajado el listón de lo que hace 10 años considerábamos un paciente de alto riesgo? Esta premisa puede discutirse más o menos con datos objetivos; existen otras causas más difíciles de demostrar, pero no por ello menos reales. Una es el miedo a sentirse marginado dentro de la especialidad: ‘Si todos lo hacen, yo también debería’. Otra, la necesidad de seguir la moda tecnológica fomentada desde las casas comerciales y confirmada en la literatura, aunque no estemos muy seguros de que a veces sea lo mejor para el paciente. Por último –quizás no hoy en día pero sí que será una causa de peso en el futuro–, el miedo que puede representar el tratamiento quirúrgico abierto de ciertos casos.

Creo que, en un futuro, la industria farmacéutica va a tener que solucionar problemas técnicos derivados de nuestras propias inseguridades. No me cabe duda de que hay un espacio para todos los tratamientos, el problema está en decidir qué opción ofrecer a un paciente sin influencias derivadas de nuestras inseguridades.

Todavía no estamos en condiciones de hablar de medicina basada en la evidencia en cirugía aórtica endovascular, y seguimos trabajando con medicina basada en la experiencia; con las ventajas y desventajas que de ello se derivan.

## Bibliografía

1. Uzieblo M, Sánchez LA, Rubin BG, Choi ET, Geraghty PJ, Flye WW, et al. Endovascular repair of traumatic descending thoracic aortic disruptions: should endovascular therapy become the gold standard? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 38: 331-7.
2. Doss M, Balzer J, Martens S, Wood J, Wimmer-Greinecker G, Fieguth HG, et al. Surgical versus endovascular treatment of acute thoracic aortic rupture: a single-center experience. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1465-70.
3. Kwon CC, Gill IS, Fallon WF, Yowler C, Akhrass R, Temes T, et al. Delayed operative intervention in the management of traumatic descending thoracic aortic rupture. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1888-91.
4. Bush RL, Lin PH, Lumsden AB. Endovascular treatment of the thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 399-405.
5. Grabenwoger M, Fleck T, Ehrlich M, Czerny M, Hutschala D, Schoder M, et al. Secondary surgical interventions after endovascular stent-grafting of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 608-13.

# Metaloproteinasas de matriz: su implicación en las enfermedades vasculares periféricas

J.C. Bohórquez-Sierra

## METALOPROTEINASAS DE MATRIZ: SU IMPLICACIÓN EN LAS ENFERMEDADES VASCULARES PERIFÉRICAS

**Resumen.** *Objetivos. Aportar los conceptos básicos sobre la estructura y la función de las metaloproteinasas de matriz (MMP) y exponer de forma resumida la información bibliográfica actualizada sobre su implicación en las enfermedades vasculares periféricas. Desarrollo. La matriz extracelular desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la integridad del sistema cardiovascular. En condiciones normales, las fibras de elastina y colágeno resisten la desestructuración espontánea y pueden degradarse por las MMP. Las MMP son enzimas proteolíticas que se encargan de la remodelación de la matriz extracelular y, en su conjunto, pueden degradar todos los constituyentes de ésta. Diversas publicaciones han demostrado la implicación de las MMP en algunas vasculopatías, especialmente en la formación de aneurismas, la hiperplasia intimal, la aterosclerosis y las úlceras venosas, lo que ha llevado a estudiar la inhibición de las MMP en modelos experimentales de enfermedades vasculares. Conclusiones. Las MMP, por su capacidad de degradar los componentes de la matriz extracelular, son enzimas que desempeñan un papel importante en procesos biológicos y patológicos múltiples, entre ellos algunas enfermedades vasculares. Los avances en el conocimiento de sus mecanismos de activación, la especificidad de sustratos y los mecanismos de inhibición por los inhibidores tisulares de las MMP han permitido el diseño de inhibidores sintéticos de las metaloproteinasas que probablemente permitan diseñar en el futuro nuevas estrategias terapéuticas para combatir dichas enfermedades. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 269-77]*

**Palabras clave.** *Aneurisma. Aterosclerosis. Hiperplasia intimal. Inhibidores tisulares de las metaloproteinasas. Insuficiencia venosa crónica. Metaloproteinasas.*

### Introducción

Nuestra especialidad, la angiología y cirugía vascular, al igual que otros campos de la medicina, está inmersa en una evolución continua de los conocimientos sobre la etiopatogenia, los métodos diagnósticos y el tratamiento de las enfermedades que

abarca. Actualmente, los estudios moleculares de las enfermedades vasculares han llevado a un mejor conocimiento de determinadas enzimas, como es el caso de las metaloproteinasas de matriz (MMP). Los hallazgos sobre estas enzimas en relación con las enfermedades vasculares no sólo nos permiten conocer más a fondo su etiopatogenia a través de mecanismos moleculares, sino que además pueden ser un punto de partida muy valioso para desarrollar enfoques terapéuticos nuevos, al menos prometedores, en la lucha contra distintas patologías del sistema circulatorio.

La matriz extracelular (MEC) desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la integridad

*Aceptado tras revisión externa: 22.06.06.*

*Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, España.*

*Correspondencia: Dr. Juan Carlos Bohórquez Sierra. Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Puerta del Mar. Avda. Ana de Viya, 21. E-11009 Cádiz. Fax: +34 956 002 491. E-mail: jcbsierra@terra.es*

© 2006, ANGIOLOGÍA

**Tabla.** Clasificación y propiedades de las metaloproteinasas de matriz (MMP) expresadas en tejidos vasculares.

Subtipo de MMP	Nombre	Sustratos principales
<b>Colagenasas</b>		
MMP-1	Colagenasa intersticial	Colágenos I, II, III, VII, VIII y X, proteoglicanos, MMP-2, MMP-9
MMP-8	Colagenasa de neutrófilos	Colágenos I, II, III, V, VII, VIII y X, gelatina, proteoglicanos
MMP-13	Colagenasa-3	Colágenos I, II, III, y IV, gelatina, proteoglicanos, PAI-2 (inhibidor del activador del plasminógeno)
<b>Gelatinasas</b>		
MMP-2	Gelatinasa-A	Gelatina, colágenos I, IV, V, VII, X, XI y XIV, elastina
MMP-9	Gelatinasa-B	Gelatina, colágenos IV, V, VII y X, elastina
<b>Estromelisinias</b>		
MMP-3	Estromelisina-1	Colágenos III, IV, IX y X, gelatina, MMP-1, MMP-7, MMP-8, MMP-9
MMP-10	Estromelisina-2	Colágenos III, IV y V, gelatina, caseína, MMP-1 y MMP-8
MMP-11	Estromelisina-3	Desconocido
<b>MMP de membrana</b>		
MMP-14	MTMMP-1	Colágenos I, II y III, gelatina, MMP-2 y MMP-13
MMP-15	MTMMP-2	MMP-2, gelatina
MMP-16	MTMMP-3	MMP-2
MMP-17	MTMMP-4	Desconocido
<b>Matrilisinias</b>		
MMP-7	Matrilisina-1	Colágenos IV y X, gelatina, fibronectina, laminina
MMP-26	Matrilisina-2	Colágeno IV, fibronectina, fibrinógeno, gelatina
<b>Metaloelastasas</b>		
MMP-12	Metaloelastasa de los macrófagos	Elastina, colágeno IV, gelatina, fibronectina

del sistema cardiovascular. En condiciones normales, las fibras de elastina y colágeno resisten la desestructuración espontánea y pueden degradarse por las MMP o, de forma indirecta, por los activadores del plasminógeno.

Las MMP intervienen en la mayoría de los procesos fisiológicos que requieren la remodelación de la

MEC y tienen un papel bien definido en procesos celulares diversos como la proliferación y la apoptosis. Además de esta función reparadora y de remodelación (reabsorción ósea, recambio endometrial, etc.), la presencia de niveles elevados de algunas MMP se ha asociado a la destrucción tisular en una amplia variedad de procesos patológicos como dise-



**Figura.** Estructura de las metaloproteinasas de matriz. Cys: cisteína;  $Zn^{2+}$ : ión zinc.

minación de metástasis tumorales, artritis, formación de aneurismas, aterosclerosis, etc. [1].

En esta revisión se pretenden aportar los conceptos básicos sobre la estructura y función de las MMP y exponer de forma resumida la información bibliográfica actualizada sobre su implicación en las enfermedades vasculares periféricas.

### Metaloproteinasas de matriz

La primera MMP, una colagenasa, se descubrió en el año 1960. Veinte años después, un grupo investigador de Estocolmo encontró que diversas líneas celulares tumorales malignas producían grandes cantidades de otra enzima de este tipo, que estaba íntimamente ligada a la producción de metástasis. Desde entonces, varias investigaciones han demostrado que las MMP están involucradas en el desarrollo y la progresión de diversas enfermedades [2].

Las MMP, también denominadas 'matrixinas', constituyen una familia de al menos 25 enzimas proteolíticas (endopeptidasas), 15 de las cuales se han caracterizado en células de los vasos sanguíneos (Tabla). Estas enzimas pertenecen a la familia de las metalopeptidasas conocida como 'metzininas', ya que su sitio activo contiene un ión zinc ( $Zn^{2+}$ ). Aunque poseen una similitud estructural en la secuencia de aminoácidos, un gen diferente controla cada una de ellas. Las MMP se encargan de la remodelación de la MEC y, en su conjunto, pueden degradar todos los

constituyentes de ésta. Por su funcionalidad y según el sustrato que son capaces de degradar, se pueden agrupar en seis subfamilias: colagenasas, gelatinasas, estromelisininas, matrilisininas, MMP de membrana y metaloelastasas [3].

Otras características de las MMP son [2]:

- Se sintetizan como proenzimas inactivas (zimógenos) que pueden almacenarse en los gránulos de las células inflamatorias, aunque la mayoría se secretan y se encuentran ancladas a la superficie celular o a otras proteínas de membrana o de la MEC.
- Requieren activación para llevar a cabo su acción proteolítica.
- El sitio activo (catalítico) contiene zinc y precisa un segundo cofactor como el calcio ( $Ca^{2+}$ ).
- Su actividad enzimática es óptima a pH fisiológico.
- Su acción proteolítica es inhibida por los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP) y, en menor medida, por la  $\alpha_2$ -macroglobulina plasmática.

Todas las MMP tienen en su estructura tres regiones o dominios diferentes: el dominio propéptido (prodominio), el dominio catalítico y el extremo carboxi(C)-terminal, cada uno de ellos con una función específica (Figura). Se ha demostrado que el paso primordial en la activación de la forma latente de las MMP se basa en el mecanismo 'llave' de la cisteína (Cys), de manera que la proteólisis y la escisión del propéptido iniciada por proteinasas tisulares o plasmáticas (plasmina, calicreínas, catepsinas) u otras MMP desestabilizan la unión  $Cys-Zn^{2+}$  y convierten la MMP en su forma activa [4]. El activador fisiológico principal de las MMP es la plasmina generada a partir del plasminógeno por acción del activador tisular del plasminógeno (tPA) unido a la fibrina y por la urocinasa activadora del plasminógeno (uPA)

unida a un receptor de la superficie celular [5]. Varios tipos de células, entre ellas las musculares lisas, las endoteliales y las implicadas en la remodelación de los tejidos, especialmente los macrófagos, expresan uPA y sus receptores [6].

La actividad de las MMP puede regularse a cuatro niveles:

- Transcripción genética.
- Secreción.
- Activación extracelular de las proenzimas inactivas (latentes).
- Unión de las MMP activas a los TIMP (y de forma menos específica a la  $\alpha_2$ -macroglobulina).

Las MMP se expresan a niveles bajos en los tejidos normales, pero se sintetizan y activan rápidamente en situaciones que requieren la remodelación tisular. A nivel transcripcional, la interleucina-1, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el inductor de MMP extracelular tienen efecto estimulador [1].

Los inhibidores naturales específicos de las MMP son los TIMP, que se unen a ellas de forma irreversible en una razón molar de 1:1, por lo que el nivel neto de actividad proteolítica dependerá de las concentraciones relativas de MMP activas y sus inhibidores. Además, los TIMP poseen propiedades reguladoras del crecimiento celular.

Hasta el momento se han identificado cuatro inhibidores en mamíferos: TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4. A pesar de tener cierta similitud estructural entre ellos, existen diferencias entre la especificidad de los diversos TIMP. Así, TIMP-1 resulta particularmente importante en la regulación de la actividad de MMP-9, y TIMP-2 para el control de la actividad de MMP-2 [7]. TIMP-3, a diferencia de TIMP-1 y TIMP-2, puede inducir apoptosis celular, por lo que su sobreexpresión puede inducir apoptosis de las células musculares lisas vasculares y, de esta forma, estar implicado en la patogenia de la aterosclerosis [8].

## MMP en enfermedades arteriales

Existe un interés creciente por conocer el papel que puedan desempeñar las MMP en aquellas enfermedades en las que la desestructuración de la MEC es un hallazgo característico. En este sentido, diversas publicaciones han demostrado la implicación de las MMP en algunas vasculopatías, especialmente en la formación de aneurismas, la hiperplasia intimal y la aterosclerosis, lo que ha llevado a estudiar la inhibición de las MMP en modelos experimentales de enfermedades vasculares [7,9,10].

### Aterosclerosis

Las MMP parecen estar implicadas en los estadios iniciales del desarrollo de las placas de ateroma. El engrosamiento intimal y la formación de la placa tienen lugar por un incremento en el número y la diversidad celular acompañado de un acúmulo de MEC. Así, la degradación de la membrana basal del endotelio vascular (compuesta de colágeno tipo IV) por la MMP-2 induce la migración de células musculares lisas al espacio subintimal, por lo que podría ser éste el primer paso limitante en la aterogénesis controlado, al menos en parte, por las MMP [9].

Quizá más importantes son los trabajos que sugieren que las MMP están estrechamente implicadas en la destrucción del tejido conectivo previo a la rotura de la placa y al fenómeno aterotrombótico. De esta forma, los macrófagos activados por los linfocitos T producen estas enzimas proteolíticas [11], capaces de degradar el colágeno de la capa fibrosa protectora de la placa y la vuelven susceptible a la rotura.

Diversos trabajos han demostrado un incremento de la actividad gelatinasa (MMP-2 y MMP-9) en aortas con enfermedad aterosclerótica oclusiva, en comparación con aortas sanas [12,13].

Estudios llevados a cabo en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea han encontrado una elevación en los niveles y en la expresión de MMP-1 [14], MMP-9 [13], MMP-7 y MMP-12 [15], en las



placas de ateroma, sobre todo de aquellos enfermos que presentaron síntomas recientes (MMP-9) o signos de inestabilidad con hemorragia intraplaca (MMP-1). También existen datos consistentes que sugieren que un desequilibrio entre los niveles de MMP y sus inhibidores inclinaría la balanza a favor de un incremento localizado en la degradación de la MEC que podría ser responsable de la rotura de la placa y la aparición de los síntomas de aterotrombosis. Por tanto, las MMP representan un blanco posible para el desarrollo de nuevos fármacos destinados a la prevención de la desestabilización de la placa de ateroma; una serie de fármacos ha demostrado su capacidad de inhibir la actividad de las MMP [16,17].

### Aneurismas arteriales

Aunque se sabe que los aneurismas de aorta abdominal (AAA) consisten en un proceso degenerativo crónico, la etiopatogenia de éstos se desconoce; se ha implicado, entre otros factores, un incremento de la actividad proteolítica en la pared de la aorta, atribuido fundamentalmente a una elevación en los niveles y la actividad de las MMP.

En algunos trabajos se ha sugerido que la degradación de la elastina de la pared aórtica es la responsable del inicio de la dilatación arterial, mientras que la pérdida de las fibras de colágeno predispondría a la rotura de los aneurismas [18]. Así, el contenido en colágeno de la pared aórtica aneurismática se incrementa con el tamaño de éste [19]. Este hecho parece que se debería a un mecanismo compensador del incremento de la distensión parietal puesto que se conoce que ésta estimula la síntesis de la MEC por las células musculares lisas *in vitro* [20].

Varios estudios han evidenciado que las MMP con capacidad elastolítica (MMP-2, MMP-9, MMP-7 y MMP-12) y colagenolítica (MMP-1, MMP-8 y MMP-13) producidas principalmente por los macrófagos y por las células musculares lisas participan de forma activa en la patogénesis de los AAA [21-27]. Sin embargo, el papel que desempeñan estas enzi-

mas en los AAA y su potencial terapéutico para una intervención farmacológica no se han esclarecido [28].

### Hiperplasia intimal

La hiperplasia intimal se caracteriza por la proliferación y la migración de células musculares lisas desde la capa media hasta la íntima arterial. Una vez aquí, y tras una segunda fase proliferativa, tiene lugar un estado de latencia, con síntesis de MEC. Estos cambios son los responsables de la mayoría de los fracasos tardíos por reestenosis en las derivaciones, angioplastias y endarterectomías [29].

Parece que la rotura de la membrana basal producida por la migración de las células musculares lisas sería el paso crítico para el desarrollo de la hiperplasia intimal. Existen datos que demuestran que las MMP controlan esta fase del proceso y que, por tanto, están estrechamente implicadas en la patogénesis de la hiperplasia a través de su expresión por las células musculares lisas. Así, la lesión de un injerto venoso durante su preparación para el implante induce cambios fenotípicos en un subgrupo de células musculares lisas que conllevan un incremento en la actividad de las MMP [30].

Estudios realizados sobre modelos animales [31, 32] y en cultivos de vena safena humana [33] han puesto de manifiesto que la inhibición de las MMP disminuye la hiperplasia neointimal. En consecuencia, estos hallazgos podrían tener implicaciones terapéuticas dirigidas a la profilaxis de la hiperplasia intimal, focalizadas en las MMP y sus inhibidores.

### MMP en la insuficiencia venosa crónica

En la actualidad no se conoce con exactitud cuál es el acontecimiento responsable del desarrollo de una úlcera venosa y de los mecanismos implicados en la cronificación de ésta. La cicatrización de la úlcera es un proceso secuencial y ordenado que comprende las fases de inflamación, reepitelización, deposición de

componentes de la MEC y, por último, remodelación tisular. Los dos últimos son procesos controlados por las MMP y los TIMP. Las alteraciones en la producción de ambos podrían modular la fibrosis de los tejidos que tiene lugar en la extremidad inferior de los pacientes con insuficiencia venosa crónica. En este sentido, en enfermos con úlceras venosas activas se ha demostrado un incremento de la expresión y la actividad de diversos subtipos de MMP en el exudado de la úlcera y una disminución de la expresión de TIMP-1 en los queratinocitos procedentes de éstas [34-36]. Estos hallazgos sugieren que una proteólisis excesiva podría ser responsable del enlentecimiento en la cicatrización de las úlceras por hipertensión venosa.

Además se ha señalado que las MMP podrían desempeñar un papel doble en las úlceras venosas crónicas. Por una parte, son elementos esenciales durante la fase de reepitelización y, por otra, un aumento en la degradación de la MEC ocasionado por las matrixinas presentes en el exudado y el lecho de la úlcera prolongan de forma significativa el tiempo de cicatrización de dichas lesiones.

### Inhibición de las MMP

En el campo de las enfermedades vasculares, la mayoría de las publicaciones relacionadas con la inhibición de las MMP se han limitado a investigar su efecto sobre la hiperplasia intimal y el desarrollo de aneurismas. Los métodos posibles de inhibición son:

- Incrementar los niveles de TIMP bien mediante la administración exógena de TIMP recombinante o por estimulación de su producción local a través de terapia genética.
- Administración de inhibidores sintéticos.
- Reducción de la producción de MMP.

### **Inhibidores tisulares de las MMP**

Los trabajos con TIMP se han realizado en modelos animales y cultivo *in vitro* de células de vasos sanguí-

neos humanos, y están especialmente relacionados con la hiperplasia neointimal, aterosclerosis y formación de aneurismas [32,33,37,38]. Sin embargo, la extrapolación de los beneficios obtenidos en esos estudios a los seres humanos es compleja, ya que los TIMP administrados de forma exógena podrían metabolizarse y desnaturalizarse con una penetración tisular mínima en el sitio donde han de actuar. Por tanto, el tratamiento tendría que ser en forma de liberación tisular local o mediante terapia genética.

### **Inhibidores sintéticos de las MMP**

Entre ellos se han investigado los péptidos batimastat y marimastat. El batimastat es un inhibidor de amplio espectro de las MMP que ha mostrado resultados prometedores en la limitación del crecimiento de aneurismas en modelos experimentales [39], aunque su empleo a largo plazo se ve limitado por su falta de biodisponibilidad vía oral. El marimastat, de segunda generación, sí es activo por vía oral. Sin embargo, posee un 30% de efectos secundarios a nivel musculoesquelético, aunque se ha estudiado en modelos experimentales humanos de hiperplasia intimal y aneurismas, con resultados alentadores [40,41].

Por último, se están ensayando inhibidores específicos, entre ellos de la MMP-2 y la MMP-9, cuyos resultados aún se desconocen en las enfermedades vasculares [42].

### **Tetraciclinas**

A este grupo farmacológico pertenece la doxiciclina, que, además de su acción antibacteriana, es un potente inhibidor no específico de las MMP. Trabajos realizados *in vitro* han puesto de manifiesto que este fármaco disminuye la hiperplasia intimal en un modelo realizado con cultivo de vena humana [43], al igual que previene la degeneración aneurismática de la aorta abdominal en la rata [44].

Por otra parte, se ha demostrado que la administración de tetraciclina previa a la intervención quirúrgica del aneurisma no sólo penetra rápidamente

en la pared arterial, sino que además disminuye de modo significativo la expresión de MMP-2 y MMP-9 en el aneurisma [45].

### Otros inhibidores

Entre ellos se encuentran los inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (fluvastatina, simvastatina, pravastatina y cerivastatina), que ofrecen una modificación potencial de la regulación de la MEC en las enfermedades vasculares a través de la reducción en la expresión de diversas MMP [16,17].

### Conclusiones

Las MMP son enzimas que desempeñan un papel importante en múltiples procesos biológicos y pato-

lógicos por su capacidad de degradar los componentes de la MEC. En las últimas décadas se han conseguido avances importantes en el conocimiento de sus mecanismos de activación, la especificidad de sustratos y los mecanismos de inhibición por los TIMP. Además, los progresos en el análisis estructural han llevado al diseño de inhibidores sintéticos de las MMP, algunos de los cuales han demostrado su eficacia en modelos animales. Por el contrario, los trabajos llevados a cabo en humanos no han demostrado un beneficio significativo. Por tanto, las investigaciones futuras deberán ir encaminadas a la síntesis de inhibidores específicos de las MMP con el fin de diseñar nuevas estrategias terapéuticas para las patologías asociadas con un desequilibrio en la degradación de la MEC, como las enfermedades vasculares a las que hemos hecho referencia.

### Bibliografía

1. Shapiro SD. Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix: biological consequences. *Curr Opin Cell Biol* 1998; 10: 602-8.
2. McDonnell S, Morgan M, Lynch C. Role of matrix metalloproteinases in normal and disease processes. *Biochem Soc Trans* 1999; 27: 734-40.
3. Nagase H, Woessner Jr. JF. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999; 274: 21491-4.
4. Sternlicht MD, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17: 463-516.
5. Mazzieri R, Masiero L, Zanetta L, Monea S, Onisto M, Garbisa S, et al. Control of type IV collagenase activity by components of the urokinase-plasmin system: a regulatory mechanism with cell-bound reactants. *EMBO J* 1997; 16: 2319-32.
6. Estreicher A, Muhlhauser J, Carpentier JL, Orci L, Vassalli JD. The receptor for urokinase type plasminogen activator polarizes expression of the protease to the leading edge of migrating monocytes and promotes degradation of enzyme inhibitor complexes. *J Cell Biol* 1990; 111: 783-92.
7. Loftus IM, Thompson MM. The role of matrix metalloproteinases in vascular disease. *Vasc Med* 2002; 7: 117-33.
8. Baker AH, Zaltsman AB, George SJ, Newby AC. Divergent effects of tissue inhibitor of metalloproteinase-1, -2 or -3 overexpression on rat vascular smooth muscle cell invasion, proliferation and death, in vitro. *J Clin Invest* 1998; 101: 1478-87.
9. Pauly RR, Passaniti A, Bilato C, Monticone R, Cheng L, Papadopoulos N, et al. Migration of cultured vascular smooth muscle cells through a basement membrane barrier requires type IV collagenase activity and is inhibited by cellular differentiation. *Circ Res* 1994; 75: 41-54.
10. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 94: 2493-503.
11. Shonbeck U, Mach F, Sukhova GK, Murphy C, Bonnefoy JY, Fabunmi RP, et al. Regulation of matrix metalloproteinase expression in human vascular smooth cells by T lymphocytes: a role for CD40 signaling in plaque rupture? *Circ Res* 1997; 81: 448-54.
12. Vine N, Powell JT. Metalloproteinases in degenerative aortic disease. *Clin Sci* 1991; 81: 233-9.
13. Loftus IM, Naylor AR, Goodall S, Crowther M, Jones L, Bell PR, et al. Increased matrix metalloproteinase-9 activity in unstable carotid plaques. A potential role in acute plaque disruption. *Stroke* 2000; 31: 40-7.
14. Nikkari ST, O'Brien KD, Ferguson M, Hatsukami T, Welgus HG, Alpers CE, et al. Interstitial collagenase (MMP-1) expression in human carotid atherosclerosis. *Circulation* 1995; 92: 1393-8.
15. Halpert I, Sires UI, Roby JD, Potter-Perigo S, Wight TN, Shapiro SD, et al. Matrilysin is expressed by lipid-laden macrophages at sites of potential rupture in atherosclerotic lesions and localises to areas of versican deposition, a proteoglycan substrate for the enzyme. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 9748-53.

16. Fukumoto Y, Libby P, Rabkin E, Hill CC, Enomoto M, Hirouchi Y, et al. Statins alter smooth muscle cell accumulation and collagen content in established atheroma of watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Circulation* 2001; 103: 276-83.
17. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation* 2001; 103: 926-33.
18. Dobrin PB, Mrkvicka R. Failure of elastin or collagen as possible critical connective tissue alterations underlying aneurysmal dilatation. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 484-8.
19. Halloran BG, Baxter BT. Pathogenesis of aneurysms. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 85-92.
20. White JV, Haas K, Phillips S, Comerota AJ. Adventitial elastolysis is a primary event in aneurysmal development. *J Vasc Surg* 1993; 17: 371-80.
21. Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Perce WH. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery* 1997; 122: 264-71.
22. Knox JB, Sukhova GK, Whittemore AD, Libby P. Evidence for altered balance between matrix metalloproteinases and their inhibitors in human aortic diseases. *Circulation* 1997; 95: 205-12.
23. Patel MI, Melrose J, Ghosh P, Appleberg M. Increased synthesis of matrix metalloproteinases by aortic smooth muscle cells is implicated in the etiopathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996; 24: 82-92.
24. Crowther M, Brindle NJ, Sayers R, Bell PF, Thompson MM. Aneurysmal smooth muscle cells exhibit increased matrix metalloproteinase-2 production in vitro. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800: 283-5.
25. Davis V, Persidskaia R, Baca-Regen L, Itoh Y, Nagase H, Persidsky Y, et al. Matrix metalloproteinase-2 production and its binding to the matrix are increased in abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1625-33.
26. Curci JA, Liao S, Huffman MD, Shapiro SD, Thompson RW. Expression and localization of macrophage elastase (matrix metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest* 1998; 102: 1900-10.
27. Pyo R, Lee JK, Shipley JM, Curci JA, Mao D, Ziporin SJ, et al. Targeted gene disruption of MMP-9 (gelatinase B) suppresses development of experimental abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest* 2001; 105: 1641-9.
28. Carmeliet P. Proteinases in cardiovascular aneurysms and rupture: targets for therapy? *J Clin Invest* 2000; 105: 1519-20.
29. Davis MG, Hagen PO. Pathobiology of intimal hyperplasia. *Br J Surg* 1994; 81: 1254-69.
30. Johnson JL, Van Eys GJJM, Angelini GD, George SJ. Injury induces dedifferentiation of smooth muscle cells and increased matrix-degrading metalloproteinase activity in human saphenous vein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1146-51.
31. Southgate KM, Fisher M, Banning AP, Thurston VJ, Baker AH, Fabunmi RP, et al. Upregulation of basement membrane-degrading metalloproteinase secretion after balloon injury of pig carotid arteries. *Circ Res* 1996; 79: 1177-87.
32. Lijnen HR, Collen SD. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 impairs arterial neointima formation after vascular injury in mice. *Circ Res* 1999; 85: 1186-91.
33. George SJ, Johnson JL, Angellini A, Newby AC, Baker AH. Adenovirus-mediated gene transfer of the human TIMP-1 gene inhibits smooth muscle cell migration and neointimal formation in human saphenous vein. *Hum Gene Ther* 1998; 9: 867-77.
34. Weckroth M, Vaheri A, Lauharanta J, Sorsa T, Kontinen YT. Matrix metalloproteinases, gelatinase and collagenase in chronic leg ulcers. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1119-24.
35. Saarialho-Kere UK, Kovacs SO, Pentland AP, Olerud JE, Welgus HG, Parks WC. Cell-matrix interactions modulate interstitial collagenase expression by human keratinocytes actively involved in wound healing. *J Clin Invest* 1993; 92: 2858-66.
36. Vaalamo M, Leivo T, Saarialho-Kere UK. Differential expression of tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP-1, -2, -3 and -4) in normal and aberrant wound healing. *Hum Pathol* 1999; 30: 795-802.
37. Allaire E, Forough R, Clowes M, Starcher B, Clowes AW. Local overexpression of TIMP-1 prevents aortic aneurysm degeneration and rupture in a rat model. *J Clin Invest* 1998; 102: 1413-20.
38. Rouis M, Adamy C, Duverger N, Lesnik P, Horellou P, Moreau M, et al. Adenovirus-mediated overexpression of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 reduces atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 1999; 100: 533-40.
39. Bigatel DA, Elmore JR, Carey DJ, Cizmeci-Smith G, Franklin DP, Youkey JR. The matrix metalloproteinase inhibitor BB-94 limits expansion of experimental abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1999; 29: 130-9.
40. Porter KE, Loftus IM, Peterson M, Bell PR, London NJ, Thompson MM. Marimastat inhibits neointimal thickening in a model of human vein graft stenosis. *Br J Surg* 1998; 85: 1373-7.
41. Treharne GD, Boyle JR, Goodal S, Loftus IM, Bell PR, Thompson MM. Marimastat inhibits elastin degradation and matrix metalloproteinase-2 activity in a model of aneurysm disease. *Br J Surg* 1999; 86: 1053-8.
42. Michaelides MR, Curtin ML. Recent advances in matrix metalloproteinase inhibitors research. *Curr Pharm Des* 1999; 5: 787-819.
43. Loftus IM, Porter K, Peterson M, Boyle J, London NM, Bell PR, et al. MMP inhibition reduces intimal hyperplasia in a human vein graft stenosis model. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 878: 547-50.
44. Petrincic D, Liao S, Holmes DR, Reilly JM, Parks WC, Thompson RW. Doxycycline inhibition of aneurysmal degeneration in an elastase-induced rat model of abdominal aortic aneurysm: preservation of aortic elastin associated with suppressed production of 92 kD gelatinase. *J Vasc Surg* 1996; 23: 336-46.
45. Thompson RW, Baxter BT. MMP inhibition in abdominal aortic aneurysms: rationale for a prospective randomized clinical trial. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 878: 159-78.

*MATRIX METALLOPROTEASES: THEIR INVOLVEMENT IN PERIPHERAL VASCULAR DISEASES*

**Summary.** *Aims. To report on the fundamental concepts concerning the structure and function of metalloproteases and to offer a brief summary of the latest data from the literature about the involvement of matrix metalloproteases (MMPs) in peripheral vascular diseases. Development. The extracellular matrix plays an essential role in maintaining the integrity of the cardiovascular system. Under normal conditions, elastin and collagen fibres withstand spontaneous destructuring and can be degraded by MMPs. MMPs are proteolytic enzymes that are responsible for remodelling the extracellular matrix and, taken as a whole, can degrade all its components. Several publications have demonstrated the involvement of MMPs in certain vascular diseases, especially in the formation of aneurysms, intimal hyperplasias, atherosclerosis and venous ulcers, and this has led researchers to study the inhibition of MMPs in experimental models of vascular diseases. Conclusions. Owing to their capacity to degrade the components of the extracellular matrix, MMPs are enzymes that play an important role in numerous biological and pathological processes, including some vascular diseases. The progress being made in our understanding of its mechanisms of action, substrate specificity and the mechanisms of inhibition used by the tissue inhibitors of MMPs has enabled us to design synthetic metalloprotease inhibitors that will probably make it possible in the future to design new therapeutic strategies with which to fight these diseases. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 269-77]*

**Key words.** *Aneurysm. Atherosclerosis. Chronic venous insufficiency. Intimal hyperplasia. Metalloprotease. Tissue inhibitors of metalloproteases.*

# Papel de los polimorfismos del promotor del gen de la interleucina-10 en la génesis de los aneurismas de la aorta abdominal

G. Moñux-Ducajú<sup>a</sup>, F.J. Serrano-Hernando<sup>a</sup>,  
A. Martínez-Doncel<sup>b</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>b</sup>

## PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA INTERLEUCINA-10 EN LA GÉNESIS DE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL

**Resumen.** Introducción. La interleucina-10 (IL-10) es una citocina antiinflamatoria que se ha implicado en la patogenia de los aneurismas de la aorta abdominal (AAA). Se han descrito variaciones en el promotor de su gen que pueden condicionar su producción, y alterar el equilibrio entre citocinas pro y antiinflamatorias. Objetivo. Estudiar el genotipo de los microsatélites y polimorfismos del promotor de la IL-10 para valorar las posibles predisposiciones genéticas en la población española portadora de un AAA. Sujetos y métodos. Se realizó el tipado de los microsatélites asociados (IL-10R e IL-10G) y de las tres posiciones polimórficas (-1082, -819, -592) del promotor de la IL-10 en un grupo de 72 pacientes con un AAA, y se comparó con una muestra control de 349 sujetos sanos. Resultados. Microsatélites asociados: no se encontraron diferencias significativas al analizar el patrón fenotípico de los microsatélites IL-10G e IL-10R entre los pacientes con un AAA y el grupo control. Polimorfismos puntuales: no se encontraron diferencias significativas al analizar los diferentes haplotipos del promotor del gen de la IL-10 entre los pacientes con un AAA y el grupo control. Conclusiones. A la vista de nuestros resultados, en la población española no existe una relación entre ninguno de los diferentes alelos de los microsatélites IL-10R e IL-10G asociados al promotor de la IL-10 y la presencia de un AAA en dicha población. Tampoco existe una relación entre los diferentes haplotipos del promotor de la IL-10 y esta enfermedad en nuestro medio. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 279-85]

**Palabras clave.** Aneurismas de aorta abdominal. Autoinmunidad. Interleucina-10. Polimorfismos.

## Introducción

La causa que produce los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) sigue siendo una incógnita por resolver, por lo que existen hoy en día numerosas vías de investigación abiertas en este sentido.

Lo que se sabe es que hay una alteración en los patrones de colágeno y elastina de la pared aórtica [1] que da lugar a su debilitación y posterior dilatación. En este proceso de alteración de las proteínas estructurales, las metaloproteasas de matriz (MMP) desempeñan un papel importante. Así se han encontrado niveles mayores de estas enzimas en la pared aórtica de los AAA que en la pared de las aortas normales [2-6]. En este escenario de alteración de proteínas estructurales producida por las MMP cumple una función importante la reacción inflamatoria crónica que puede observarse en la pared de los AAA. Esta reacción inflamatoria se piensa que puede de-

Aceptado tras revisión externa: 27.04.06.

<sup>a</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. <sup>b</sup>Servicio de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Guillermo Moñux Ducajú. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Carlos. Profesor Martín Lagos, s/n. E-28040 Madrid. Fax: +34 913 303 043. E-mail: gmpotterprof@wanadoo.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

berse a un proceso autoinmune [7]; se han estudiado numerosas relaciones con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad humana, así como posibles polimorfismos de los genes de las citocinas asociados a esta enfermedad [8-13].

El objetivo de este estudio ha sido determinar si existen polimorfismos relacionados con la aparición de los AAA, dentro del complejo genético asociado al promotor del gen de la interleucina-10 (IL-10), una potente citocina antiinflamatoria, cuyo defecto puede inducir grados más graves de inflamación.

### Sujetos y métodos

Se han analizado los microsatélites IL-10G e IL-10R, y los polimorfismos puntuales simples del promotor de la IL-10 (-1082, -819, -592) en un grupo de 72 pacientes portadores de un AAA infrarrenal inespecífico. Los factores de riesgo asociados fueron los habituales en este grupo de pacientes (Tabla I). Todos ellos eran españoles pertenecientes al Área Sanitaria 7 de Madrid y tenían ascendencia española. Se descartaron todos aquellos casos en los que existían antecedentes de enfermedades autoinmunes, así como enfermedades inflamatorias crónicas. Todos estos pacientes habían sido intervenidos; durante la cirugía se comprobó el carácter aneurismático de las lesiones mediante anatomía patológica.

El grupo control se encuentra formado por 349 sujetos sanos pertenecientes al Área Sanitaria 7 de Madrid en los que se ha descartado la presencia de enfermedades cardiovasculares y autoinmunes entre otras. Por tanto, es una muestra representativa de nuestra comunidad, que forma parte de una genoteca importante que se encuentra en nuestro centro y que se emplea como control en numerosos estudios genéticos e inmunológicos. A la hora de determinar los microsatélites IL-10G fueron válidas las 349 muestras, mientras que para la determinación de los microsatélites IL-10R y los polimorfismos puntuales

**Tabla I.** Factores de riesgo del grupo con un aneurisma de la aorta abdominal ( $n = 72$ ).

Hipertensión arterial	40 (55,6%)
Cardiopatía isquémica	24 (33,3%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17 (23,6%)
Tabaquismo	62 (86,1%)
Sexo varón	70 (97,2%)
Edad (media $\pm$ desviación estándar)	67 + 14,7 años

del promotor de la IL-10 fueron válidas 328 y 333 muestras, respectivamente. La razón es la invalidación de algunas muestras durante el procedimiento.

Se entregó el consentimiento informado a todos los pacientes y sujetos del grupo control.

### Obtención del ADN

El ADN se ha obtenido a partir de los leucocitos de una muestra sanguínea de 10 cm<sup>3</sup> conservada con EDTA (ácido etilendiaminotetracético) como anticoagulante a 4 °C hasta su procesamiento. Todas las muestras se tomaron en la mañana previa a la cirugía, y se aprovechó la canalización de vías periféricas. Una vez obtenido el ADN se realizó una amplificación de las zonas de interés en cada caso mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con la finalidad de obtener un número suficiente de copias y así poder trabajar con ellas.

### Detección de los microsatélites IL-10G e IL-10R

Para la determinación de los microsatélites IL-10R e IL-10G, situados a 4 y 1,2 kb, respectivamente, del origen de transcripción, se realizó el análisis por medio de un secuenciador automático (ABI PRISM<sup>®</sup> 310 Genetic Analyzer) que especifica el tamaño del microsatélite por medio de fluorescencia. Los cebadores empleados para la amplificación y los fluoro-

**Tabla II.** Cebadores empleados para la amplificación de los microsatélites IL-10G y IL-10R.

Marcador	Cebadores	Alelos: pares de bases	Fluorocromo	Referencia
IL-10R	IL-10.3: 5'-CCCTCCAAAATCTATTTGCATAAG-3'	IL-10R1:111	Tetracloro-6-carboxi-fluoresceína	265
	IL-10.4: 5'-CTCCGCCAGTAAGTTTCATCAC-3'	IL-10R4: 117		
IL-10G	IL-10.A: 5'-GCAACACTCCTCGTCGCAAC-3'	IL-10G1: 107	6-carboxifluoresceína	265
	IL-10.B: 5'-CCTCCCAAAGAAGCCTTAGTA-3'	IL-0G18:141		

**Tabla III.** Cebadores empleados para la amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa de los polimorfismos puntuales del promotor de la interleucina-10.

Cebadores	Secuencia de nucleótidos
1082G	5'-CTACTAAGGCTTCTTTGGGAG-3'
1082A	5'-CTACTAAGGCTTCTTTGGGAA-3'
819T	5'-GCAAAGTGGGACAGAGATA-3'
819C	5'-CAAAGTGGGACAGAGATG-3'
592C	5'-CCAGAGACTGGCTTCTACAGG-3'
HGHU	5'-CAGTGCCTCCCAACCATTCCCTTA-3'
HGHD	5'-ATCCACTCACGGATTTCTGTTGTGT-3'

- a) *-1082A/-592C*: detecta el promotor ACC.
- b) *-1082A/-819T*: detecta el promotor ATA.
- c) *-1082G/-819C*: detecta el promotor GCC.

Dado que está descrito en las fuentes bibliográficas, se ha supuesto que siempre que existe una C en la posición -819, también existe una C en -592. Lo mismo sucede con la pareja -819T/-592A: cuando un individuo presenta una T en -819, también presenta una A en -592. Gracias a esta técnica podemos determinar qué polimorfismos se encuentran físicamente en el mismo cromosoma y, por tanto, qué haplotipos lo forman. Los cebadores empleados para esta reacción se describen en la tabla III.

cromos utilizados para la detección se especifican en la tabla II.

### Determinación de los polimorfismos del promotor de la IL-1

La técnica empleada para el análisis de estos polimorfismos, -1082 –guanina/adenosina (G/A)–, -819 –citosina/timina (C/T)– y -592 (C/A), fue la PCR específica de alelo. Este método está basado en la detección simultánea de dos mutaciones situadas en la región promotora, mediante un control interno para cada muestra con el fin de vigilar que la reacción estuviese funcionando correctamente. Las tres PCR fueron:

### Métodos de análisis estadístico

Para la recogida de datos se empleó una base de datos creada a tal efecto con el programa Microsoft Access 2000. Para el análisis estadístico, se utilizó el paquete informático de análisis estadístico EpiInfo v. 6.02.

El estudio se encuentra diseñado como una comparación de casos y controles. Las frecuencias genotípicas se llevaron a cabo mediante tablas de contingencia 2 x 2. La probabilidad de distribución se estimó mediante el análisis estadístico  $\chi^2$ , y cuando uno de los valores esperados fue menor de 5 se aplicó el test de Fisher. Se escogió el valor de la *p* de dos colas, ya que la hipótesis de partida es que existe una diferencia entre enfermos y controles sin presuponer



un aumento o una disminución de un alelo dado. Los intervalos de confianza de las *odds ratio* al 95% se estimaron con el método de Cornfield.

## Resultados

### Microsatélites IL-10G e IL-10R

El microsatélite IL-10R consta de cuatro alelos: IL-10R1, IL-10R2, IL-10R3 e IL-10R4. Los alelos IL-10R1 e IL-10R4 son muy poco comunes en nuestra población. La distribución fenotípica de estos alelos tanto en el grupo de AAA como en el grupo control se expone en la tabla IV.

A la vista de los resultados obtenidos, se observa que no se encontraron diferencias significativas en la distribución de los alelos IL-10R en los pacientes afectados por un AAA cuando se comparan con un grupo control sano; los pacientes del grupo objeto de estudio presentaron una distribución de estos alelos similar a la encontrada en la población general.

El microsatélite IL-10G es más polimórfico que el IL-10R, y muestra 14 polimorfismos (desde IL-10G1 a IL-10G14). Los ocho primeros polimorfismos son muy poco frecuentes en nuestra población general, al igual que ocurre en otras poblaciones, por lo que únicamente se determinaron los alelos IL-10G9 a IL-10G14.

La distribución fenotípica de estos alelos en el grupo de estudio y en el grupo control se exponen en la tabla V.

### Polimorfismos puntuales del promotor de la IL-10

Cada una de las tres posiciones polimórficas estudiadas se caracterizan por presentar los siguientes nucleótidos: -1082 (G/A), -819 (C/T), -592 (C/A). Se ha

**Tabla IV.** Frecuencias fenotípicas de los alelos del microsatélite IL-10R en el grupo de casos y en el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 328)	p	OR	IC 95%
IL-10R2	68 (94,4%)	314 (95,7%)	0,87	0,75	0,22-2,82
IL-10R3	22 (30,5%)	110 (33,5%)	0,62	0,87	0,48-1,56

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

**Tabla V.** Frecuencias fenotípicas de los alelos del microsatélite IL-10G en el grupo de casos y el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 349)	p	OR	IC 95%
IL-10G9	38 (52,8%)	187 (53,6%)	0,90	0,96	0,56-1,66
IL-10G10	9 (12,5%)	50 (14,3%)	0,68	0,85	0,37-1,91
IL-10G11	18 (25%)	85 (24,7%)	0,90	1,03	0,55-1,92
IL-10G12	10 (13,9%)	33 (9,5%)	0,25	1,54	0,67-3,47
IL-10G13	29 (40,3%)	163 (46,8%)	0,30	0,77	0,44-1,32
IL-10G14	16 (22,2%)	53 (15,2%)	0,14	1,59	0,81-3,11

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

comprobado que en un promotor dado sólo existe una de tres combinaciones posibles (haplotipos):

- a) *Haplotipo ATA*: -1082 A -819 T -592 A.
- b) *Haplotipo ACC*: -1082 A -819 C -592 C.
- c) *Haplotipo GCC*: -1082 G -819 C -592 C.

Su distribución fenotípica en el grupo de estudio y en el grupo control se expone en la tabla VI.

Según los resultados obtenidos, se puede confirmar que no existieron diferencias significativas en la distribución de los haplotipos entre el grupo de pacientes portadores de un AAA y el grupo control; los pacientes del grupo objeto de estudio presentaron, por tanto, una distribución de haplotipos similar a la encontrada en la población general.

**Tabla VI.** Frecuencias fenotípicas de los haplotipos de los polimorfismos simples del promotor de la IL-10 en el grupo de casos y el grupo control.

	AAA (n = 72)	Control (n = 333)	p	OR	IC 95%
ATA	34 (47,2%)	143 (42,9%)	0,5	1,18	0,69-2,04
ACC	38 (52,8%)	185 (55,6%)	0,6	0,89	0,52-1,53
GCC	41 (56,9%)	211 (63,4%)	0,3	0,76	0,44-1,32

AAA: aneurisma de la aorta abdominal; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

## Discusión

El papel de las células inflamatorias en la patogenia de los AAA está siendo estudiado por diferentes grupos de investigación que intentan establecer una relación entre éstas y la producción de determinadas MMP que alterarían la estructura normal del colágeno y la elastina de la pared aórtica [3,5,14-16].

La inflamación crónica que se observa desde un punto de vista histológico en la pared de los AAA fue ya descrita por Koch et al [7], quienes además sugerían un posible origen autoinmune de la enfermedad. Esta teoría se ha apoyado en estudios ulteriores que han demostrado una asociación de los AAA con diferentes alelos del complejo mayor de histocompatibilidad en diferentes poblaciones [8-13], así como por el descubrimiento de una proteína inmunorreactiva en la pared de la aorta afectada por un AAA [17].

Pero, además de las relaciones clásicas que asocian las enfermedades inflamatorias crónicas ‘autoinmunes’ con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad humana, otras moléculas están cobrando interés como mediadoras de estos procesos. Entre éstas, se encuentran las IL, moléculas con una potente acción mediadora en los procesos inflamatorios, al producir la estimulación o inhibición de las células del sistema inmune, que serían las principales productoras de MMP en la pared de los AAA. A la hora de estudiar estos genes, que habitualmente

no presentan variaciones, tan importante es el estudio del gen mismo como el análisis de determinadas mutaciones en el promotor del gen, que es la zona del ADN que condiciona la expresión de éste. Asimismo, también resulta de interés el análisis de microsatélites (secuencias de repetición de dinucleótidos) asociados al gen, dado que diferentes alelos pueden asociarse a diferentes niveles de expresión del gen.

La IL-10 es una potente citocina antiinflamatoria que inhibe la función de los macrófagos [18] y actúa indirectamente sobre los linfocitos T e interfiere las señales de las células presentadoras de antígenos a estos linfocitos [19]. Su acción, por tanto, consiste en una reducción en la producción de las citocinas proinflamatorias secretadas por los neutrófilos, macrófagos y células T.

Se ha publicado que la presencia del haplotipo -1082 A / - 819 T / -592 A del promotor del gen de la IL-10 se asocia a una menor producción de ésta en los linfocitos de sangre periférica –cuando son estimulados– que puede llegar a ser hasta del 25% [20]. La presencia del haplotipo -1082 G / -819 C / -592 C se ha asociado a una mayor producción de IL-10 *in vitro* [20].

En el presente trabajo se ha estudiado el gen de la IL-10 de cara a valorar posibles cambios en el promotor del gen de esta citocina que puede desempeñar un papel tan importante como molécula protectora en los procesos inflamatorios.

No se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de casos de AAA y la población control al valorar tanto los polimorfismos simples asociados al promotor como los microsatélites asociados. Por tanto, no podemos confirmar los hallazgos encontrados por Bown et al [21], que revelaron una mayor presencia de adenina en la posición -1082 del promotor. Aunque nuestros resultados nos llevan a pensar que esta citocina no tiene influencia en la patogenia de los AAA, hay que considerar que am-

bos trabajos están realizados en diferentes grupos poblacionales (anglosajones y latinos), y que es posible que en la población inglesa estas alteraciones puedan influir en la aparición o predisposición a presentar un AAA.

La principal limitación de este estudio reside en el grupo control. La situación ideal de cualquier estudio de casos y controles es formar un grupo control con sujetos comparables en todos los factores de riesgo al grupo de casos excepto en el evento que se estudia. En nuestro caso, el grupo control está formado por un gran número de sujetos que forman una muestra representativa de la población en la que nos movemos, y en la que se ha descartado la presencia de enfermedades cardiovasculares mediante la anamnesis y la exploración física. Es posible que alguno de los sujetos del grupo control presentara un AAA de pequeño tamaño no detectable mediante la exploración. Sin embargo, esto probablemente no afecte a los resultados del estudio. Hay que tener en cuenta

que se compara un grupo en el que el 100% presenta un AAA frente a un grupo con una prevalencia menor a la esperada en la población general, que es del 3-8%, ya que se ha realizado un primer grado de cribado para descartar esta patología.

En conclusión, los resultados de este estudio invitan a considerar que no existe una relación entre los diferentes haplotipos y microsatélites presentes en el promotor del gen de la IL-10 y la formación de los AAA. Sin embargo, con el número relativamente bajo de pacientes incluidos en el estudio, no se pueden sacar conclusiones definitivas respecto a este punto. Serían necesarios nuevos estudios con un mayor número de pacientes y con un grupo control más firme para poder establecer la verdadera función que esta y otras citocinas pueden realizar en el entramado inflamatorio que se produce en la pared de la aorta y que hace que ésta se vuelva aneurismática.

## Bibliografía

1. Sumner DS, Hokanson DE, Stradness DE Jr. Stress-strain characteristics and collagen-elastic content of abdominal aortic aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 365-73.
2. Evans CH, Gerogescu HJ, Lin CW, Mendelow D, Steed DL, Webster MW. Inducible synthesis of collagenase and other neutral metalloproteinases by cells of aortic origin. *J Surg Res* 1991; 51: 399-404.
3. Newman KM, Jean-Claude J, Hong Li, Scholes JV, Ogata Y, Nagase H, et al. Cellular localization of matrix metalloproteinases in the abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 1994; 20: 814-20.
4. Curci JA, Liao S, Huffman MD, Shapiro SD, Thomson RW. Expression and localization of macrophage elastase (matrix metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest* 1998; 102: 1900-10.
5. Newman KM, Ogata Y, Malon AM, Irizarry E, Ghandi R, Nagase H, et al. Identification of matrix metalloproteinases 3 (streptomelisin) and 9 (gelatinase B) in abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994; 14: 1315-20.
6. Freestone T, Turner RJ, Coady A, Higman DJ, Greenhalgh RM, Powell JT. Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1145-51.
7. Koch AE, Haines K, Rizzo R, Radosevich J, Pope R, Robinson P, et al. Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune mediated response. *Am J Pathol* 1990; 137: 1199-213.
8. Tilson MD, Ozsvath KJ, Hirose H, Xia S. A genetic basis for autoimmune manifestations in the abdominal aortic aneurysm resides in the MHC class II locus DR beta 1. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800: 208-15.
9. Hirose H, Tagaki M, Miyagawa N, Hashiyada H, Noguchi M, Tada S, et al. Genetic risk factor for abdominal aortic aneurysm: HLA-DR2(15), a Japanese study. *J Vasc Surg* 1998; 27: 500-3.
10. Sugimoto T, Sada M, Miyamoto T, Yao H. Genetic analysis on HLA loci in Japanese patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 216-9.
11. Rasmussen TE, Hallett JW, Tazellar HD, Miller VM, Schulte S, O'Fallon M, et al. Human leukocyte antigen class II immune response genes, female gender, and cigarette smoking as risk and modulating factors in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 35: 988-93.
12. Rasmussen TE, Hallett JV, Mathewu-Metzger RL, Richardson DM, Gronzy JJ, Weyand CM. Genetic risk factor in inflammatory abdominal aortic aneurysms: polymorphic

- residue 70 in the HLA DRB1 gene is a key element. *J Vasc Surg* 1997; 25: 356-64.
13. Moñux G, Serrano FJ, Vigil P, De la Concha EG. Role of HLA DR in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 211-4.
  14. Newman KM, Malon AM, Shin RD, Scholes JV, Ramey WG, Tilson MD. Matrix metalloproteinases in abdominal aortic aneurysms: characterization, purification and its possible sources. *Connect Tissue Res* 1994; 30: 265-76.
  15. Tilson D, Reilly JM, Brophy M, Webster E, Barnett TR. Expression and sequence of the gene for tissue inhibitor of metalloproteinases in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1993; 18: 266-70.
  16. Pearce WH, Sweis I, Yao JS, McCarthy WJ, Koch AE. Interleukin 1 beta and tumor necrosis factor-alpha release in normal and diseased human infrarenal aortas. *J Vasc Surg* 1992; 16: 784-9.
  17. Gregory AK, Yin N, Capella J, Xia S, Newman KM, Tilson MD. Features of autoimmunity in the abdominal aortic aneurysm. *Arch Surg* 1996; 131: 85-8.
  18. Bogdan C, Vodovotz Y, Nathan C. Macrophage deactivation by interleukin 10. *J Exp Med* 199; 174: 1549-55.
  19. Fiorentino DF, Zlotnik A, Vieira P, Mosmann TR, Howard M, Moore KW, et al. IL-10 acts on the antigen-presenting cell to inhibit cytokine production by Th1 cells. *J Immunol* 1991; 146: 3444-51.
  20. Eskdale J, Gallagher G, Verweij CL, Keijsers V, Westendorp RG, Huizinga TW. Interleukin 10 secretion in relation to human IL-10 locus haplotypes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 9465-70.
  21. Bown MJ, Burton PR, Horsburgh T, Nicholson ML, Bell PR, Sayers RD. The role of cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a case-control study. *J Vasc Surg* 2003; 37: 999-1005.

**ROLE OF POLYMORPHISMS IN THE INTERLEUKIN-10 GENE PROMOTER  
IN THE DEVELOPMENT OF AN ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM**

**Summary.** Introduction. *The anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10) has been implicated in the pathogenesis of the abdominal aortic aneurysm (AAA). Changes in the promoter region of the IL-10 gene have been found to condition its production, altering the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines.* Aim. *Associated microsatellites and polymorphisms in the IL-10 promoter were typed in an attempt to identify a possible genetic predisposition for AAA in the Spanish population.* Subjects and methods. *Associated microsatellites (IL-10R and IL-10G) and the three polymorphic loci (-1082, -819, -592) of the IL-10 promoter were determined in 72 patients with AAA and compared with those established in 349 healthy control subjects.* Results. *No significant differences were observed between the AAA and control group in the phenotypic patterns shown by the microsatellites IL-10G and IL-10R nor in the different haplotypes of the IL-10 gene promoter.* Conclusions. *Our findings suggest no relationship between the different alleles of the IL-10R and IL-10G microsatellites and AAA in the Spanish population. We were also unable to detect a clear association between the different IL-10 promoter haplotypes and this disease.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 279-85]

**Key words.** *Aortic abdominal aneurysm. Autoimmunity. Interleukin-10. Polimorphisms.*

## Endarterectomía carotídea en pacientes de alto riesgo

R. Riera-Vázquez, P. Lozano-Villardell, E. Manuel-Rimbau,  
J. Juliá-Montoya, C. Corominas-Roura, O.A. Merino-Mairal

### ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

**Resumen.** Introducción. Con el fin de seleccionar pacientes para angioplastia carotídea, algunos estudios han fijado criterios para definir grupos de alto riesgo. Objetivo. Analizar y comparar los resultados de la endarterectomía carotídea (EAC) según criterios de riesgo. Pacientes y métodos. Revisión retrospectiva de 669 EAC realizadas entre 1991 y 2004. El riesgo se estratificó según los criterios NASCET y SAPPHIRE. El grupo A (alto riesgo) estuvo formado por 184 EAC (27,5%): 32 mayores de 80 años, 81 oclusiones contralaterales, ocho con enfermedad pulmonar grave –volumen espiratorio máximo en el primer segundo ( $FEV_1$ ) < 1 L–, seis con factores anatómicos desfavorables (reestenosis, radioterapia o cirugía cervical), nueve con insuficiencia renal crónica (creatinina plasmática > 3 mg/dL) y 61 con cardiopatía grave (angina inestable, infarto reciente, insuficiencia cardíaca clase III/IV, fibrilación auricular o cirugía cardíaca combinada). En el grupo B (ausencia de criterios) se incluyeron 485 EAC (72,5%). Se analizaron la morbilidad neurológica y cardíaca y la mortalidad perioperatorias. El análisis estadístico se realizó mediante el test de chi al cuadrado. Resultados. Para los grupos A y B la morbilidad neurológica fue, respectivamente, del 5,9 y 2,4% – $p = 0,02$ ; riesgo relativo (RR): 2,41; intervalo de confianza al 95% (IC 95%): 1,08-5,37–; la morbilidad cardíaca, del 1,6 y 0,4% (NS); y la mortalidad, del 0,5 y 0,6% (NS). La morbimortalidad global (ictus, infarto de miocardio o muerte) para el grupo A fue de 8,1%, y para el grupo B, de 3,5% ( $p = 0,013$ ; RR: 2,32; IC 95%: 1,18-4,56). De todos los criterios utilizados, la oclusión contralateral se correlacionó con un aumento de la morbilidad neurológica ( $p = 0,001$ ; RR: 4,66; IC 95%: 2,08-10,41). Conclusión. Nuestra serie confirma que la oclusión contralateral aumenta el riesgo de ictus. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 287-94]

**Palabras clave.** Accidente isquémico transitorio. Endarterectomía carotídea. Enfermedad vascular cerebral. Ictus. Morbilidad perioperatoria. Oclusión carotídea.

### Introducción

Desde la aparición de los grandes estudios clínicos sobre pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática [1-3], la indicación quirúrgica está bien definida. Sin embargo, aunque no se tratara de su objetivo primario, se observó la presencia de situaciones y factores clínicos que aumentaban la morbi-

lidad y la mortalidad perioperatorias. El auge del tratamiento endovascular se ha convertido en la alternativa terapéutica para estos pacientes.

El debate actualmente se centra en la utilidad y efectividad de la angioplastia con o sin *stent* carotídeo para el tratamiento de la estenosis carotídea en pacientes que cumplen criterios de alto riesgo para la endarterectomía, uno de los primeros estudios aleatorizados fue el SAPPHIRE (*Stent and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) [4,5]. En los artículos publicados se presenta esta técnica con los mismos resultados que la endarterectomía y la mayoría concluyen que no es inferior a la misma. Por otra parte, se discute si ac-

Aceptado tras revisión externa: 27.04.06.

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

Correspondencia: Dr. Ramón Riera-Vázquez. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Son Dureta. Andrea Doria, 55. E-07014 Palma de Mallorca. E-mail: drrriera@hotmail.com

© 2006, ANGIOLOGÍA

tualmente los criterios de alto riesgo utilizados son válidos para establecer la indicación terapéutica. Algunos autores opinan que estos criterios no definen a los pacientes de alto riesgo y que pueden ser intervenidos sin aumento de las complicaciones.

Por todo ello, hemos llevado a cabo una revisión de las EAC realizadas con el objetivo de evaluar su resultado en aquellos pacientes que cumplen criterios de alto riesgo perioperatorio en función de los criterios de exclusión del NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) y de inclusión del estudio SAPHIRE [5], y comparar estos resultados con pacientes que no cumplen estos criterios o denominados de bajo riesgo.

## Pacientes y métodos

Se ha realizado una revisión retrospectiva de 669 EAC consecutivas practicadas en el período comprendido entre enero de 1991 y diciembre de 2004.

Se incluyeron en la EAC los pacientes con estenosis de arteria carótida interna sintomática mayor del 60% o estenosis asintomática mayor del 70%. Se consideró criterio de exclusión que los pacientes presentaran ictus en evolución, lesión isquémica grave (infarto) cerebral en la tomografía axial computarizada (TAC) o secuela isquémica incapacitante.

El diagnóstico se realizó mediante eco-Doppler de troncos supraaórticos siguiendo los criterios definidos por la Universidad de Washington. En los casos con estenosis mayor del 60% se procedió a su confirmación mediante arteriografía o angiorresonancia magnética (angio-RM).

La EAC se realizó bajo anestesia regional mediante plexo cervical superficial y profundo o con catéter epidural. En los casos en los que existía alguna contraindicación o intolerancia durante el acto quirúrgico se realizó una anestesia general con intubación orotraqueal. El control neurológico en los casos en que se aplicó anestesia regional fue clínico, y en la aneste-

sia general con la medición de presión arterial media de reflujo en la carótida interna. En los casos con déficit neurológico durante el clampaje o con presiones medias de reflujo inferiores a 40 mmHg se procedió a la colocación de un *shunt* de Pruitt-Inahara. La técnica de la EAC utilizada fue la eversión sin sección completa de la carótida interna a través de una arteriotomía longitudinal sobre la carótida primitiva y el bulbo. El cierre se realizó con sutura continua o parche. En todos los casos se comprobó el resultado morfológico mediante angiografía intraoperatoria; en aquellos casos con lesiones residuales o defectos técnicos, éstos se corrigieron y se amplió la endarterectomía que se cerró con un parche de politetrafluoretileno (PTFE) o dacron. Los pacientes fueron ingresados en el postoperatorio en una unidad de reanimación para control evolutivo las primeras 24 horas y posteriormente pasaron a la unidad de hospitalización para ser dados de alta en las siguientes 24 horas.

Se estratificó a los pacientes en dos grupos:

- *Grupo A*: pacientes que cumplían al menos uno de los criterios de alto riesgo según los criterios de exclusión del NASCET o los criterios de inclusión en el estudio SAPHIRE.
- *Grupo B*: pacientes que no presentaron ninguno de los criterios expuestos.

En la tabla I se observan los diferentes criterios utilizados para la selección de los pacientes.

Se han evaluado los resultados perioperatorios (30 días tras la intervención) obtenidos en ambos grupos en función de la morbilidad neurológica en forma de accidente isquémico transitorio (AIT), ictus o amaurosis fugaz; morbilidad cardiológica en forma de infarto agudo de miocardio (IAM) y mortalidad de cualquier causa. Asimismo se han comparado las complicaciones perioperatorias de ambos grupos. Se ha realizado un análisis estadístico de los datos mediante el test de chi al cuadrado o el test de Fisher para comparar variables cualitativas, el test de la *t* de Student para comparar variables cuantitati-

**Tabla I.** Criterios de exclusión del estudio NASCET y criterios de inclusión del estudio SAPPHIRE.

NASCET (exclusión)	SAPPHIRE (inclusión)
Edad > 79 años	Edad ≥ 80 años
Comorbilidad	Criterios anatómicos
Cardíaca (angina, fibrilación auricular, IAM)	Reestenosis
Pulmonar (PO <sub>2</sub> < 60 mmHg)	Lesiones en tándem
Renal (creatinina > 3 mg/dL)	Radioterapia cervical
Reestenosis carotídea	Oclusión contralateral
Lesiones en tándem	Parálisis laríngea contralateral
Cirugía contralateral < 4 meses	Criterios clínicos
Cirugía mayor < 1 mes de evolución	Cardíaca: cirugía cardíaca, IAM < 4 semanas, NYHA III-IV, FEVI < 30 %
	Otras: pulmonar, O <sub>2</sub> domiciliaria, FEV <sub>1</sub> < 50%, pO <sub>2</sub> < 60 mmHg

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio máximo en el primer segundo; NYHA: clasificación de la insuficiencia venosa cardíaca según la New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; pO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno.

vas y un análisis multivariante mediante regresión logística para estudiar el efecto de los criterios de alto riesgo sobre la morbimortalidad. Se ha utilizado en todos los casos un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los datos se recogieron y analizaron mediante el programa SPSS 10.

## Resultados

Se incluyó un total de 669 EAC realizadas en 601 pacientes. El 72,5% (485 casos) de las EAC no presentaban criterios de alto riesgo (grupo B). La oclusión contralateral (43,7%), la cardiopatía grave (32,8%) y la edad mayor de 80 años (17,3%) fueron los criterios de alto riesgo más frecuentes en el grupo A, que incluyó un total de 184 enfermos (Tabla II). En 21

pacientes se observó la presencia de más de un criterio de alto riesgo. El 57,2% de las EAC del grupo A y el 67,5% del grupo B se realizaron en carótidas con estenosis sintomática. Las características demográficas y las diferencias entre ambos grupos se pueden observar en la tabla III.

El 57,1% de las endarterectomías se realizaron bajo anestesia local aunque el 6,5% de éstas se convirtieron a anestesia general sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos. En el 19,2% del grupo A y en el 4,3% del B se utilizó una derivación carotídea (*shunt*), y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). La oclusión carotídea contralateral fue el factor que influyó en estas diferencias en el análisis multivariante –riesgo relativo (RR):

4,41; IC 95%: 1,35-7,48–; el *shunt* se utilizó en el 36,7% de los casos con oclusión contralateral. No se pusieron de manifiesto diferencias significativas en el cierre con parche entre ambos grupos con un 35,2% en el grupo A y un 33,3% en el B; el tipo utilizado con mayor frecuencia fue el parche de PTFE.

La tasa de complicaciones perioperatorias neurológicas para los grupos A y B, respectivamente, fueron del 5,9 y 2,4%; la de IAM, del 1,6 y 0,4%, y la mortalidad, del 0,5 y 0,6%. En la tabla IV se pueden observar las complicaciones perioperatorias de toda la serie. Al comparar ambos grupos se observaron diferencias estadísticamente significativas en la morbimortalidad global con el 8,1% en el grupo A y el 3,5% en el B, diferencias que se debieron a una mayor morbilidad neurológica en el grupo A ( $p = 0,02$ ; RR: 2,41; IC 95%: 1,08-5,37). No se detectaron dife-

**Tabla II.** Casos y porcentaje dentro del grupo que presentan al menos un factor para ser considerados de alto riesgo.

Factor de alto riesgo	<i>n</i>	%
Edad ≥ 80 años	32	17,3
<b>Anatomía</b>		
Reestenosis	1	0,5
Cirugía/radioterapia cervical	5	2,7
Oclusión contralateral	81	43,7
Lesiones en tándem	2	1,0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (FEV <sub>1</sub> < 1 L)	8	4,3
Insuficiencia renal crónica (creatinina > 3 mg/dL)	9	4,8
<b>Cardiopatía grave</b>		
Angina inestable	9	4,8
Infarto agudo de miocardio previo (< 6 meses)	18	9,6
Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III-IV)	10	5,4
Fibrilación auricular	24	13,0

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio máximo en el primer segundo;  
 NYHA: clasificación de la insuficiencia venosa cardíaca según la New York Heart Association.

rencias en la morbilidad cardiológica o en la mortalidad. No se observó ningún caso de mortalidad de origen neurológico. La cardiopatía fue la causa más frecuente.

Al analizar las variables que pudieran influir en estos resultados se ha observado que el único factor que se relacionó con un aumento de la morbilidad neurológica fue la presencia de una oclusión carotídea contralateral, multiplicando por cuatro el riesgo ( $p = 0,001$ ; RR: 4,6; IC 95%: 2,1-10,4). No se han observado diferencias con otros factores estudiados.

**Tabla III.** Características clínicas y demográficas de ambos grupos de riesgo.

	Grupo A	Grupo B	<i>p</i>
Edad (años)	69,3	66,9	0,001
Sexo	88,5%	85,1%	NS
Tabaco	79,3%	76,7%	NS
Hipertensión arterial	67,9%	60,2%	NS
Diabetes	27,2%	35,4%	0,04
Dislipemia	44,0%	44,1%	NS
Cardiopatía	54,3%	28,6%	0,0001
Broncopatía	28,2%	23,3%	NS
Insuficiencia renal crónica	23,2%	16,4%	0,04
Sintomáticos	57,6%	67,4%	0,02
Ictus	17,9%	26,2%	NS
AIT	28,8%	29,6%	NS
Amaurosis fugaz	6,5%	7,2%	NS

AIT: accidente isquémico transitorio; NS: no significativo.

**Tabla IV.** Complicaciones perioperatorias en ambos grupos de riesgo.

	Grupo A	Grupo B
Neurológicas	11 (5,9%)	11 (2,4%)
Ictus	7 (3,8%)	6 (1,3%)
Accidente isquémico transitorio	4 (2,1%)	4 (0,9%)
Ocular	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Infarto agudo de miocardio	3 (1,6%)	2 (0,4%)
Mortalidad	1 (0,5%)	3 (0,6%)
Pares craneales	7 (3,8%)	13 (2,7%)
Hemorragia	6 (3,2%)	8 (1,6%)
Otras	6 (3,2%)	10 (2,0%)



## Discusión

La definición de criterios de alto riesgo para cirugía carotídea podría decirse que se estableció a partir de la publicación de los grandes estudios clínicos, principalmente el NASCET. A pesar de excluir a los pacientes con gran probabilidad de presentar complicaciones, en estos estudios se observaron situaciones que aumentaban el riesgo de ictus; una de las principales fue la presencia de una oclusión carotídea contralateral. Salvo pequeñas diferencias existe unanimidad en afirmar que los criterios de exclusión del NASCET y la oclusión contralateral son los principales factores de alto riesgo; así se comprueba en la comparación de criterios que realiza Mozes [6] en su artículo de EAC en pacientes de alto riesgo. Uno de los primeros en evaluar de forma prospectiva la evolución de los pacientes de alto riesgo que recibieron tratamiento endovascular fue el estudio SAPPHERE, cuyos criterios de inclusión [5] son similares a los aceptados como de alto riesgo. A excepción de la oclusión contralateral, y como se afirma en un documento de consenso sobre estenosis carotídea [7], no hay estudios clínicos que comparen la EAC con el tratamiento médico en los pacientes excluidos del estudio NASCET, por lo que se ha establecido la necesidad de determinar si un criterio puede denominarse de alto riesgo [8] y qué tipo de riesgo supone su presencia. La mayoría de artículos que se han publicado a favor de la EAC en pacientes con criterios de alto riesgo son de carácter retrospectivo pero presentan resultados favorables [6,9-12].

De nuestros datos puede extraerse que existen diferencias entre pacientes con criterios de alto y bajo riesgo, pero se debe exclusivamente al aumento de la morbilidad neurológica y, en particular, a la presencia de una oclusión carotídea contralateral. El estudio NASCET, aunque se trate de una valoración secundaria, determina que la oclusión contralateral supone un aumento del riesgo de ictus y muerte hasta del 14,3% [13] con un RR de 2,2 [14,15]. Sin em-

bargo, en la valoración perioperatoria del estudio ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*) se observó que no había diferencias entre pacientes con y sin oclusión contralateral [16]. Las tasas de morbilidad neurológica perioperatorias publicadas son similares, con cifras en torno al 3% [17]. En nuestra serie observamos que el riesgo está aumentado; sin embargo, las cifras son del 8% sin diferencias entre pacientes sintomáticos o asintomáticos. Ouriel et al [18] obtienen resultados similares a los nuestros, pero las diferencias se deben al aumento de la morbilidad neurológica y de la mortalidad. Los cambios hemodinámicos durante el clampaje, la falta de desarrollo del sistema de colaterales o del sistema vertebrobasilar o el uso de *shunt* son varios de los mecanismos que pueden provocar la mayor incidencia de déficit neurológico en estos pacientes. Nosotros hemos realizado la EAC mediante anestesia regional en cerca del 60% de los casos, aunque actualmente se sitúa por encima del 90%, por lo que creemos que se obtiene un mayor control del efecto neurológico y pueden controlarse mejor las posibles complicaciones a este nivel. Sin embargo, hemos observado con o sin anestesia regional que se precisa de una mayor utilización de *shunt* y que en los pacientes con oclusión contralateral es en los que más se utiliza, lo que conlleva una mayor probabilidad de embolización. Podemos decir, apoyándonos en nuestros datos, que la presencia de una oclusión carotídea contralateral constituye un criterio de riesgo alto para presentar complicaciones neurológicas. No obstante, este riesgo puede asumirse ya que entra dentro de unos niveles aceptables, y hay que considerar el efecto beneficioso a largo plazo de la EAC respecto al tratamiento médico. A falta de otro tratamiento que demuestre mejores resultados, la EAC sigue siendo el de elección, pues no debe olvidarse que la evolución de una estenosis a oclusión es catastrófica, con cifras de mortalidad y discapacidad elevadas.

Los pacientes de edad avanzada generalmente son excluidos de los ensayos clínicos al presuponer

la presencia de comorbilidad importante en forma de cardiopatía, broncopatía o nefropatía, y porque presentan una esperanza de vida menor. No obstante, se ha demostrado que la EAC ofrece resultados comparables a los de los pacientes de menos edad [19,20]. A esto cabría añadir que se han publicado estudios en los que el tratamiento endovascular no es un buen tratamiento para estos pacientes ya que las tasas de ictus y muerte se sitúan en torno al 16% [21]. En nuestra serie no se han observado diferencias en la morbilidad ni en la mortalidad de este grupo de pacientes respecto al resto.

La presencia de criterios de cardiopatía grave implica, según Gates et al [22], un aumento del riesgo cardiológico, por lo que recomiendan la realización de estudios en los que se investigue la existencia de cardiopatía isquémica. También hay que tener en cuenta la prevalencia elevada de lesiones coronarias asintomáticas en los pacientes con estenosis carotídea que podría llegar a ser del 70% si se realizara una coronariografía en todos los pacientes [23]. Sin embargo, en nuestra serie no se ha observado un aumento de la morbilidad cardíaca y las tasas de IAM han sido inferiores al 2% en ambos grupos. La explicación de estos resultados estriba en que desde el punto de vista cardiológico los enfermos con estenosis carotídea con o sin antecedentes de cardiopatía se evalúan mejor preoperatoriamente. En nuestra serie se han considerado pacientes de riesgo alto aquellos a los cuales se ha intervenido conjuntamente con cirugía cardíaca y con fibrilación auricular, en los cuales la embolización desde cavidades cardíacas dilatadas o desde la aorta calcificada supone otra causa de ictus; sin embargo, la tasa de ictus obtenida ha sido inferior al 1%, y la de mortalidad, del 0%. Por otra parte, la cardiopatía ha sido la causa más frecuente de muerte, pero de las tres muertes de origen cardiológico sólo en una existía un antecedente que cumplía los criterios de cardiopatía grave. Jordan et al [24] proponen el tratamiento endovascular como alternativa por su capacidad de reducir las complica-

ciones cardíacas, aunque no obtenga una tasa de ictus menor.

Como puede observarse, en nuestra serie los criterios más prevalentes han sido la presencia de oclusión contralateral, los antecedentes de cardiopatía grave y la edad avanzada. La proporción de criterios anatómicos y otros criterios clínicos de gravedad ha sido inferior. A diferencia de otros trabajos [10], destaca prácticamente la ausencia de reestenosis. La causa de reestenosis es la hiperplasia intimal y su tasa en EAC por eversión se sitúa en una revisión del estudio EVEREST en el 3,6% a los 4 años [25]. En nuestra serie se observan datos similares y la mayoría de los casos en nuestro ámbito se encontraba asintomática, por lo que no se consideraron candidatos a tratamiento quirúrgico. La presencia de criterios anatómicos como la reestenosis, la radioterapia o la cirugía cervical no han demostrado un aumento de la morbimortalidad y no ha supuesto un incremento en las lesiones de pares craneales. Sin embargo, nuestros datos no son concluyentes dada la baja frecuencia de presentación en los pacientes sometidos a EAC. En la mayoría de artículos el riesgo se debe principalmente al aumento de lesiones de pares craneales y puede suponer un incremento del riesgo de ictus. Sin embargo, algunas publicaciones más recientes indican que la presencia de reestenosis no incrementa el riesgo perioperatorio de ictus [26]. Otros autores defienden que, en estos enfermos, el tratamiento endovascular es igual de efectivo que el quirúrgico, con cifras de ictus perioperatorio similares [27]. En los pacientes irradiados se han publicado resultados similares; Leseche et al [28] obtienen una morbilidad perioperatoria del 3,7%, hematomas o hemorragia en el 7,4% y ninguna lesión de par craneal.

De las comorbilidades estudiadas, la broncopatía y la nefropatía no han supuesto un aumento de la morbilidad, pero hay que reseñar que uno de los pacientes con insuficiencia renal crónica falleció en el postoperatorio tras una sesión de hemodiálisis y con segmento carotídeo intervenido permeable. Reil et al

[29] observaron que se incrementaba el riesgo cardiológico de la EAC en forma de IAM en los pacientes con creatinina plasmática superior a 1,5 mg/dL, y Domenig et al [26] encontraron que la insuficiencia renal preoperatoria incrementaba el riesgo de ictus.

Las limitaciones de este estudio se centran fundamentalmente en su carácter retrospectivo y en la reducida frecuencia de algunos criterios de alto riesgo, lo que nos obliga a ser cautelosos en nuestras afirmaciones. Sin embargo pensamos que los resultados obtenidos en los tres criterios más prevalentes son válidos, por lo que podemos afirmar que existe un subgrupo de pacientes donde el riesgo de ictus está aumentado. A falta de los resultados finales de los

estudios aleatorizados que se realizan para estudiar el efecto del tratamiento endovascular, creemos que el tratamiento quirúrgico mediante EAC es la mejor opción terapéutica en estos pacientes.

En conclusión, los pacientes con criterios de exclusión del NASCET o de inclusión del SAPPHIRE que se someten a cirugía carotídea presentan unas cifras aceptables de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, nuestra serie confirma un aumento del riesgo de ictus en estos pacientes y que la oclusión carotídea contralateral es el único factor que aumenta este riesgo. No se han observado otros factores que incrementen la morbilidad cardiológica ni la mortalidad.

## Bibliografía

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
2. Toole JF. ACAS recommendations for carotid endarterectomy. ACAS Executive Committee. *Lancet* 1996; 347: 121.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
4. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
5. Yadav JS. Carotid stenting in high-risk patients: design and rationale of the SAPPHIRE trial. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 (Suppl 1): S45-6.
6. 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.
7. Gil AC. Enfermedad carotídea de origen aterotrombótico: hacia un consenso en la prevención. *Neurología* 2004; 19: 193-212.
8. Lanzino G, Couture D, Andreoli A, Guterman LR, Hopkins LN. Carotid endarterectomy: can we select surgical candidates at high risk for stroke and low risk for perioperative complications? *Neurosurgery* 2001; 49: 913-23.
9. Pulli R, Dorigo W, Barbanti E, Azas L, Pratesi G, Innocenti AA, et al. Does the high-risk patient for carotid endarterectomy really exist? *Am J Surg* 2005; 189: 714-9.
10. Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, Char DJ, Purtill WA, Van Bemmelen PS, et al. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg* 2003; 37: 40-6.
11. Ballotta E, Da GG, Baracchini C, Manara R. Carotid endarterectomy in high-risk patients: a challenge for endovascular procedure protocols. *Surgery* 2004; 135: 74-80.
12. Martín A, Reina T, Serrano FJ, Ponce AI, Vega M, Blanco E, et al. Cirugía carotídea en pacientes de alto riesgo (no NASCET) ¿Está justificado un tratamiento alternativo? *Angiología* 2004; 56: 87-95.
13. AbuRahma AF, Robinson P, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial. *Stroke* 2000; 31: 1566-71.
14. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1,415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
15. 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. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *J Neurosurg* 1995; 83: 778-82.
16. 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). ACAS Investigators. *Stroke* 2000; 31: 2330-4.
17. Rockman CB, Su W, Lamparello PJ, Adelman MA, Jacobowitz GR, Gagne PJ, et al. 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.

18. Ouriel K, Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP, Clair DG, et al. Preprocedural risk stratification: identifying an appropriate population for carotid stenting. *J Vasc Surg* 2001; 33: 728-32.
19. Rockman CB, Jacobowitz GR, Adelman MA, Lamparello PJ, Gagne PJ, Landis R, et al. The benefits of carotid endarterectomy in the octogenarian: a challenge to the results of carotid angioplasty and stenting. *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 9-14.
20. Ballotta E, Renon L, Da GG, Barbon B, Terranova O, Baracchini C. Octogenarians with contralateral carotid artery occlusion: a cohort at higher risk for carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 2004; 39: 1003-8.
21. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103: 532-7.
22. Gates PC, Eliasziw M, Algra A, Barnett HJ, Gunton RW. Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. *Stroke* 2002; 33: 2413-6.
23. Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke* 1997; 28: 941-5.
24. Jordan WD Jr., Alcocer F, Wirthlin DJ, Fisher WS, Warren JA, McDowell HA Jr., et al. High-risk carotid endarterectomy: challenges for carotid stent protocols. *J Vasc Surg* 2002; 35: 16-21.
25. Lozano-Vilardell P, Manuel-Rimbau E, Juliá-Montoya J, Comornas-Roura C. Endarterectomía carotídea: ¿convencional o por eversión? *Angiología* 2005; 56 (Supl 1): S145-51.
26. Domenig C, Hamdan AD, Belfield AK, Campbell DR, Skillman JJ, LoGerfo FW, et al. Recurrent stenosis and contralateral occlusion: high-risk situations in carotid endarterectomy? *Ann Vasc Surg* 2003; 17: 622-8.
27. Bowser AN, Bandyk DF, Evans A, Novotney M, Leo F, Back MR, et al. Outcome of carotid stent-assisted angioplasty versus open surgical repair of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2003; 38: 432-8.
28. Leseche G, Castier Y, Chataigner O, Francis F, Besnard M, Thabut G, et al. Carotid artery revascularization through a radiated field. *J Vasc Surg* 2003; 38: 244-50.
29. Reil T, Shekherdimian S, Golchet P, Moore W. The safety of carotid endarterectomy in patients with preoperative renal dysfunction. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 176-80.

#### CAROTID ENDARTERECTOMY IN HIGH-RISK PATIENTS

**Summary.** Introduction. *In order to select patients for carotid angioplasty, some studies have set criteria for defining high-risk groups.* Aim. *To analyse and compare the outcomes of carotid endarterectomies (CEA) according to risk criteria.* Patients and methods. *We conducted a retrospective review of 669 CEA carried out between 1991 and 2004. Risk was differentiated according to the NASCET and SAPHIRE criteria. Group A (high risk) was made up of 184 (27.5%) CEAs: 32 patients over the age of 80, 81 contralateral occlusions, eight with severe lung disease –forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>) < 1 L–; six with unfavourable anatomical factors (restenosis, radiotherapy or cervical surgery); nine with chronic renal failure (plasma creatinine > 3 mg/dL); 61 with severe heart disease (unstable angina, recent infarction, class III/IV heart failure, atrial fibrillation or combined heart surgery). Group B (absence of criteria) was made up of 485 (72.5%) CEAs. Perioperative mortality and cardiac and neurological morbidity were analysed. The statistical analysis was performed by means of the chi-squared test. Results. For groups A and B, neurological morbidity rates were 5.9% and 2.4% –p = 0.02; relative risk (RR): 2.41; 95% confidence interval (CI 95%): 1.08-5.37–; cardiac morbidity rate 1.6 and 0.4% (NS) and mortality rate 0.5 and 0.6% (NS), respectively. Overall morbidity and mortality (stroke, myocardial infarct or death) for group A was 8.1% and for group B it was 3.5% (p = 0.013; RR: 2.32; CI 95%: 1,18-4,56). Of all the criteria that were used, there was a correlation between contralateral occlusion and increased neurological morbidity (p = 0.001; RR: 4.66; CI 95%: 2,08-10,41). Conclusion. Our series confirms that contralateral occlusion increases the risk of a stroke. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 287-94]*

**Key words.** Carotid endarterectomy. Carotid occlusion. Cerebrovascular disease. Perioperative morbidity. Stroke. Transient ischemic attack.

## Revascularización infragenicular con aloinjerto arterial criopreservado

J. Cuenca-Manteca<sup>a</sup>, R.B. Rodríguez-Carmona<sup>a</sup>, F. Sellés-Galiana<sup>a</sup>,  
M.J. Lara-Villaoslada<sup>a</sup>, F. Fernández-Quesada<sup>a</sup>, V.E. Ramos-Gutiérrez<sup>a</sup>,  
R. Ros-Vidal<sup>a</sup>, J.P. Linares-Palomino<sup>a</sup>, D. Casero<sup>b</sup>, E. Ros-Díe<sup>a</sup>

### REVASCULARIZACIÓN INFRAGENICULAR CON ALOINJERTO ARTERIAL CRIOPRESERVADO

**Resumen.** *Objetivo. Valorar los resultados preliminares obtenidos en nuestro servicio en revascularización infragenicular con aloinjerto arterial criopreservado (AAC) en caso de ausencia de injerto autólogo. Pacientes y métodos. Entre junio de 2001 y agosto de 2005, realizamos ocho procedimientos en ocho pacientes (dos mujeres y seis varones) con una edad media de 73 años (rango: 55-82 años). En dos casos los injertos fueron compuestos AAC-segmento venoso residual. En otros dos casos se emplearon dos AAC. Las indicaciones para intervenir fueron isquemia crítica (siete) e infección protésica (uno). En cinco casos había al menos una revascularización previa. Los AAC se obtuvieron de donante cadáver. La anastomosis distal se realizó sobre poplítea (dos), arteria tibial (cinco) o arteria perimaleolar (uno). En todos los casos se descartó la existencia de segmento venoso autólogo suficiente mediante eco-Doppler. El seguimiento fue clínico y ecográfico. Resultados. Durante el primer mes se produjeron una rotura de AAC y una trombosis precoz, ambas con reparación satisfactoria. Durante un seguimiento medio de 14 meses (rango: 1-46 meses), cuatro injertos sufrieron un fallo primario: dos trombosis, una estenosis y una degeneración aneurismática. Ello derivó en una amputación mayor, una trombectomía y una sustitución del injerto. La permeabilidad global fue del 75% (6/8) y la salvación de extremidad del 87,5% (7/8). Una paciente falleció a los cuatro y otro a los 46 meses, ambos con injerto permeable. Conclusión. A pesar de ser una serie pequeña, los AAC pueden ser una opción en las revascularizaciones infrageniculares en caso de ausencia de injerto autólogo suficiente para ésta. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 295-301]*

**Palabras clave.** *Aloinjerto arterial criopreservado. Bypass infragenicular. Degeneración del injerto. Infección protésica. Isquemia crítica. Vena autóloga.*

### Introducción

La vena safena autóloga es el injerto de elección en caso de las revascularizaciones infrageniculares en pacientes con diagnóstico de isquemia crítica. Ante la ausencia de ésta, y más aún en presencia de infección,

la elección del mejor injerto alternativo se convierte en un reto para el cirujano vascular. A pesar del material alternativo empleado –vena de miembro superior, safena externa [1-6], politetrafluoroetileno (PTFE) [7], vena safena interna criopreservada [8], vena umbilical [9]– y de las técnicas operatorias adyuvantes que se están empleando –cuff, fístula arteriovenosa [10-12]–, los resultados obtenidos son inferiores a los que observamos cuando se utiliza la vena safena del propio paciente como material del injerto.

Los aloinjertos arteriales criopreservados (AAC) estuvieron muy difundidos en la década de los cin-

Acceptedo tras revisión externa: 24.03.06.

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. <sup>b</sup> Centro Regional de Transfusiones. Granada, España.

Correspondencia: Dr. Jorge Cuenca Manteca. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Avda. Madrid, s/n. E-18014 Granada. E-mail: jcuenca@telefonica.net

© 2006, ANGIOLOGÍA

**Tabla.** Factores de riesgo vascular y comorbilidades de los pacientes.

	Diagnóstico	Factores de riesgo vascular	Comorbilidad	Cirugía previa
Caso 1	Infección	HTA	Fibrilación auricular, IC	FP3 protésico
Caso 2	SIC grado IV	HTA, tabaco, dislipemia, DM	EC	FP2 protésico
Caso 3	SIC grado IV	HTA, tabaco	Artritis reumatoide	ABF, trombectomía, FP3 protésico, trombectomía
Caso 4	SIC grado IV	HTA, tabaco, DM	EC, EPOC	Trombectomía
Caso 5	SIC grado IV	HTA, DM		
Caso 6	SIC grado IV	HTA, DM	ECV, IV	ATM
Caso 7	SIC grado IV	Dislipemia, DM	EC, EPOC, ETEV	
Caso 8	SIC grado IV	Tabaco, DM	ECV, lobectomía	TEA femoral, FP3 protésico, ATM

SIC: síndrome de isquemia crónica; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardíaca; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; FP: *bypass* femoropoplíteo; ABF: *bypass* aortobifemoral; ATM: amputación transmetatarsiana; TEA: tromboendarterectomía.

cuenta [13], pero debido a las bajas tasas de permeabilidad y las degeneraciones que sufrían, fueron rápidamente sustituidos por los injertos protésicos [14]. Desde entonces, la preservación tisular ha mejorado con nuevos medios de preservación y nuevas técnicas de congelación. Por este motivo, en la actualidad se reconsidera el empleo de los AAC no sólo en caso de infecciones protésicas, sino también en revascularizaciones infrageniculares [15-17].

## Pacientes y métodos

Estudio descriptivo de un registro prospectivo de los pacientes intervenidos en nuestro centro en los que se ha empleado un AAC para revascularizar un miembro inferior.

### Pacientes

Entre junio de 2001 y agosto de 2005 fueron intervenidos en nuestro centro ocho pacientes, en los que se practicaron ocho derivaciones infrageniculares me-

dante AAC. Fueron dos mujeres y seis varones con una edad media de 73 años (rango: 55-82 años). Los factores de riesgo vascular y las comorbilidades que padecían se muestran en la tabla.

Las indicaciones para intervenir fueron en siete casos isquemia crítica [18] de la extremidad (en todos ellos por grado IV de la clasificación de la Fontaine) e infección protésica en el restante. A todos los pacientes se les realizó un estudio angiográfico preoperatorio de la extremidad afecta. En todos los casos se descartó la existencia de segmento venoso autólogo útil (varices, flebitis, empleo previo, pequeño calibre) o suficiente mediante eco-Doppler (se incluían safenas interna y externa así como venas cefálica o basílica). En cinco casos había al menos una intervención revascularizadora previa (60%). En dos casos (25%), los injertos fueron compuestos AAC-segmento venoso residual. En otros dos casos fue preciso anastomosar dos AAC. Los AAC se obtuvieron de donante cadáver. La anastomosis distal se realizó sobre poplítea (dos), arteria tibial (cinco) o arteria primaleolar (uno).

En el postoperatorio inmediato se inició tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular en dosis ajustada al peso. El tratamiento antiagregante o anticoagulante al alta vino determinado por las comorbilidades asociadas más que por el empleo de un AAC. El seguimiento se realizó mediante clínica y eco-Doppler en todos los casos.

### Procesado de los injertos arteriales

Los injertos arteriales se obtuvieron de donantes cadáver dentro de un programa de extracción múltiple de órganos. Un miembro del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular de nuestro centro realiza en todos los casos la extracción de los injertos.

A los donantes se les estudia una posible infección por virus de hepatitis B, C y VIH, y son rechazados en caso de resultar positivo cualquiera de estos tests. Se rechaza a los donantes mayores de 65 años, con ausencia de pulsos, soplos o bien con factores de riesgo vascular.

Una vez que se ha verificado lo referido, se procede a la extracción tras los equipos de cirugía cardiotorácica, hepática y renal. Bajo técnica aséptica y con el instrumental vascular habitual, se procede a extraer el sector arterial de los miembros inferiores desde ilíaca externa a tronco tibioperoneo. En los casos en los que es posible, se extrae también la aorta en el cayado aórtico, la aorta torácica y la aorta abdominal con su bifurcación, esto último es excepcional al haberse recogido previamente por los equipos de trasplante hepático o renal. El sector extraído se introduce en un frasco doble que contiene una solución (Eurocollins: gentamicina 240 mg/L, lincomicina 100 mg/L, colistina 100.000 U/L) previamente descongelada.

Los injertos se procesan dentro de las 24 horas posteriores al explante en el Centro Regional de Transfusiones de nuestra ciudad por personal entrenado para ello, y se toman previamente muestras para análisis bacteriológico del medio inicial de preservación que se ha mantenido hasta ese momento a

4 °C. Asimismo, se envían muestras del vaso para anatomía patológica y microbiología. Tras un proceso de lavado con suero fisiológico a 4 °C en ambiente estéril, el injerto es introducido en una bolsa de criopreservación (DF 700, Coambro<sup>®</sup>) que contiene una solución de dimetil sulfoxido 10% (DMSO), albúmina 20% y medio TC 199. Los injertos se congelan de forma progresiva mediante un programa específico para cada tejido, en el caso arterial de 4 a -130 °C (86C Freezer, Thermo Electron Corp.<sup>®</sup>).

Posteriormente se almacenan en contenedores (Espace 330, Airliquide<sup>®</sup>) en la fase vaporosa de nitrógeno líquido a -196 °C.

Cuando un paciente precisa de una revascularización infragenicular y carece de vena autóloga suficiente (ni en la extremidad afecta ni en otra) para realizar un *bypass*, le informamos sobre la posibilidad de implantarle un AAC. Si acepta, lo solicitamos al Centro Regional de Transfusiones. Si en ese momento no tuvieran en reserva ninguno, se solicita a otra comunidad. Una vez localizado el injerto, el paciente firma un consentimiento específico para los injertos criopreservados. En la mañana de la intervención, el contenedor se extrae del vapor de nitrógeno líquido y se deja a temperatura ambiente durante cinco minutos; posteriormente se introduce en una bolsa estéril y se descongela de forma progresiva al baño María a 37 °C. Los AAC, en caso de no ser empleados en ese momento, podrían serlo en las 24 horas posteriores a su descongelación si se mantienen a 4 °C. Una vez abierta la bolsa, se toman muestras nuevas para cultivo bacteriológico.

### Implante

Tras la disección de la arteria en las anastomosis proyectadas, se procede a la preparación del injerto. Mediante canulación, se le instila suero frío heparinizado, y se procede a la ligadura trasfixiante de las colaterales con monofilamento irreabsorbible de 5 y 6/0. También se identifican posibles zonas de pared del injerto lesionada para proceder a su resección

con reanastomosis en caso de no ofrecernos garantías. Una vez conseguido el injerto con longitud suficiente para realizar el procedimiento, lo introducimos en la solución descrita y heparinizamos de forma sistémica al paciente con dosis ajustada al peso (50-75 UI/kg de heparina sódica). Tras realizar la anastomosis proximal, ponemos 'en carga' el injerto para identificar posibles fugas y proceder a su hemostasia (Figura). Tras ello, realizamos la tunelización en el plano subcu-



**Figura.** Injerto arterial criopreservado 'en carga'.

táneo, al considerar que es el método más sencillo para el seguimiento y una posible reintervención del paciente. Tras completar la anastomosis distal, se realizó una arteriografía de control del procedimiento, salvo en un caso.

### Seguimiento

El seguimiento de los injertos se ha realizado en el postoperatorio mediante eco-Doppler al mes, tres y seis meses, y posteriormente con carácter anual, y se estudian posibles fallos en los AAC. Entendemos como fallos la trombosis del injerto, el desarrollo de estenosis así como una posible degeneración o degradación de éstos.

### Resultados

Ningún paciente falleció en el postoperatorio inmediato. Un paciente sufrió una trombosis del injerto en el postoperatorio inmediato debida a un defecto técnico en la anastomosis distal, y se realizó una trombectomía y una reanastomosis distal. Otra paciente sufrió un estallido en el injerto en el 12.º día del postoperatorio a causa de una infección inguinal,

y se procedió a la reparación, Friedrich y cobertura antibiótica.

A todos los pacientes se les dio de alta con permeabilidad del injerto y salvación de la extremidad.

El seguimiento medio fue de 14 meses (rango: 1-46 meses). Dos pacientes fallecieron durante el seguimiento (25%). Una paciente falleció a los cuatro meses de la intervención por un ictus hemorrágico, con injerto permeable. Se trataba de una paciente con arritmia cardíaca (fibrilación auricular) e hipertensa anticoagulada con acenocumarol, que había sido intervenida por infección de una prótesis de PTFE supragenicular. Otro paciente falleció a los 46 meses, también con el injerto permeable. Se observaron cuatro fallos en los AAC en seguimiento (50%): dos trombosis, una estenosis anastomótica y una degeneración del injerto.

Los casos de trombosis fueron: un paciente presentó una trombosis del injerto a los tres meses de la intervención, y se procedió a la amputación supracondílea de la extremidad dado el grado de isquemia con el cual se presentó en Urgencias. Se trataba del paciente reintervenido en el postoperatorio. En otro caso, la trombosis ocurrió al 15.º mes de la cirugía en el seno de una deshidratación por la cual el paciente



estaba ingresado; el paciente se mantuvo asintomático, motivo por el cual no se le reintervino. Sin embargo, posteriormente presentó una isquemia aguda resultante de la trombosis de la rama homolateral de un *bypass* aortobifemoral que portaba. Por este motivo, se procedió a la trombectomía de la rama con profundoplastia, y se asoció también la trombectomía del AAC; fue dado de alta con permeabilidad de la reconstrucción.

Se detectó una estenosis superior al 70% por eco-Doppler [19] (a los 31 meses de la intervención), corroborada con arteriografía; el paciente se negó a ser reintervenido al estar asintomático de esta extremidad. Éste fue el paciente que falleció a los 46 meses. En el caso de la degeneración aneurismática, se procedió a la sustitución del AAC por un *bypass* de PTFE con *cuff* al sexto mes.

La permeabilidad global (6/8) fue del 75%, y la salvación de extremidad (7/8), del 87,5%; estos datos deben tomarse con precaución debido al poco volumen de la muestra y el corto período de seguimiento.

## Discusión

La vena safena autóloga es el injerto de elección en la revascularización de las extremidades inferiores, y más aún cuanto más distal sea el vaso a revascularizar. Cuando la vena safena no está disponible por empleo previo (revascularización vascular periférica o miocárdica), cirugía de varices (*stripping*), flebitis o mala calidad de ésta, múltiples estudios han aconsejado la búsqueda y el empleo de material venoso autólogo de otros territorios para realizar la revascularización [1-6]. El problema aparece, y más aún en caso de infección de un *bypass*, cuando no podemos encontrar material autólogo suficiente para realizar la revascularización, lo que acontece entre el 5 y el 10% de las ocasiones [1,5]. La norma habitual ha sido emplear en estos casos prótesis de PTFE. Las tasas de permeabilidad de las prótesis por debajo de

la rodilla varían entre un 44 a un 60% [7,10-12] a los 5 años. Sin embargo, las tasas de permeabilidad de los injertos protésicos a los vasos tibiales han sido poco satisfactorias, con permeabilidades a los 5 años entre el 12 y el 22%, a pesar de distintos métodos adyuvantes para aumentar la permeabilidad.

Debido a estos pobres resultados ha resurgido el empleo de los AAC, sobre todo al haber mejorado las técnicas y soluciones de criopreservación y al haber disminuido las complicaciones derivadas de la degradación de éstos [20].

En nuestro servicio, por ejemplo, durante el año 2003 se realizaron 106 procedimientos infrainguinales, de los cuales 76 fueron infrageniculares por isquemia crítica. De éstos, únicamente en tres ocasiones se empleó un *bypass* protésico (4%). En la mayoría de las ocasiones, y sobre todo en caso de primera intervención, no encontramos problema para emplear la vena safena interna del paciente. Nosotros pensamos que, en el momento actual, la aplicación o empleo de los AAC está en ese pequeño porcentaje de pacientes en los cuales no se encuentra vena autóloga superficial para realizar la revascularización y esto ocurre con más frecuencia en reintervenciones (60% en nuestra serie fueron reintervenciones).

Otros grupos nacionales, como el de Alonso et al [17], han seguido una política 'más agresiva' respecto al empleo de los AAC; han justificado su empleo en caso de ausencia de vena safena autóloga en la extremidad a a tratar, basándose en estudios que muestran la alta incidencia de intervención en la extremidad contralateral [6, 21] y en la complejidad y tiempo que requieren ciertas revascularizaciones que siguen una política de emplear 'sólo vena' [3].

El mayor estudio publicado hasta la fecha [20] sobre el empleo de AAC en revascularizaciones infrageniculares sugiere la realización de un ensayo aleatorizado sobre su empleo frente a la utilización de prótesis de PTFE para poder sustentar, con mayor criterio, el empleo de los AAC, en caso de ausencia de vena autóloga, en el tratamiento de la isquemia

crítica que precisa de revascularización por debajo de la rodilla. A esta misma conclusión han llegado otros estudios que estudiaron aloinjertos venosos criopreservados [8].

En nuestra serie el seguimiento medio es menor de dos años; son pocos casos como para poder sacar conclusiones significativas, pero con unos resultados que nos alientan a seguir en esta línea de revascularizar un vaso tibial con un AAC siempre que no encontremos vena autóloga suficiente para realizar ésta.

La complicación más preocupante fue el estallido del injerto sufrido por una paciente tras infección inguinal a las dos semanas de la intervención, pero sabemos que esta misma complicación hubiese surgido con una prótesis, y hubiese evolucionado de la misma manera probablemente. La otra complicación asociada directamente a la degradación del injerto, y que no hubiésemos encontrado en un injerto de PTFE, fue la degeneración aneurismática.

En el estudio retrospectivo multicéntrico mencionado [20], la incidencia de degeneraciones de los AAC fue del 3%. La histocompatibilidad ABO en otros estudios no pareció influir ni en la permeabilidad ni en la degeneración de los injertos, por lo que

nosotros no realizamos estudios de histocompatibilidad. Sin embargo, pensamos que otra vía de investigación para encontrar respuesta al porqué de esos resultados mediocres en cuanto a la permeabilidad a medio y largo plazo de los injertos está en la descongelación lenta [22].

Una consideración que hay que tener en cuenta es que solicitamos dos AAC en los últimos casos tras habernos visto obligados en dos ocasiones a emplear un segmento de vena residual para conseguir un injerto con la longitud suficiente para enlazar el *inflow* con el *outflow*. Habitualmente, la longitud media de los AAC es de 45 cm, lo cual, asociado a lo comentado en el implante (desechamos aquellas zonas que nos ofrecen la más mínima duda con reanastomosis) y la necesidad de realizar un *bypass* tibial, nos alentó a actuar de esta manera habiendo sido preciso emplear ambos en dos ocasiones.

En conclusión, los AAC pueden ser una alternativa razonable a los injertos protésicos en caso de revascularizaciones infrageniculares (sobre todo a vasos tibiales) por isquemia crítica, siempre que no tengamos disponible tejido venoso autólogo suficiente.

## Bibliografía

1. Kent KG, Whittemore AD, Mannick JA. Short term and mild term of an all autogenous tissue policy for infrainguinal reconstruction. *J Vasc Surg* 1989; 9: 107-14.
2. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, Bragança-Pereira CA. Meta-analysis of alternate autologous vein bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2005; 42: 449.
3. Londrey GL, Boshier LP, Brown PW, Stoneburner F, Pancoast JW, Davis RK. Infrainguinal reconstruction with arm vein, lesser saphenous vein and remnants of greater saphenous vein: a report of 257 cases. *J Vasc Surg* 1994; 20: 451-7.
4. Chang B, Darling C, Bock D, Shah D, Leather RP. The use of spliced vein bypasses for infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 1995; 21: 403-12.
5. Gentile AT, Lee RW, Moneta GL, Taylor LM, Edwards JM, Porter JM. Results of bypass to the popliteal and tibial arteries with alternative sources of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1996; 23: 272-80.
6. Hölzenbein TJ, Pomposelli FB, Miller A, Contreras MA, Gibbons GW, Campbell DR, et al. Results of poplity with arm vein used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1996; 23: 130-40.
7. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodríguez AE, Bragança-Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1263-9.
8. Harris L, O'Brien-Irr M, Ricotta JJ. Long-term assessment of cryopreserved vein bypass grafting success. *J Vasc Surg* 2001; 33: 528-32.
9. Dardik H, Wengerter K, Qin F, Pangilinan A, Silvestri F, Wolodiger F. 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.
10. Jakobsen HL, Baekgaard N, Christoffersen JK. Below-knee popliteal and distal bypass with PTFE and vein cuff. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 327-30.

11. Raptis S, Miller JH. Influence of a vein cuff on polytetrafluoroethylene graft for primary femoropopliteal bypass. *Br J Surg* 1995; 82: 487-91.
12. Stonebridge PA, Prescott RJ, Ruckley CV. Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. *J Vasc Surg* 1997; 26: 554-60.
13. Linton RR. Some practical considerations in the surgery of blood vessel grafts. *Surgery* 1955; 38: 817-34.
14. Szilagyi DE, McDonald RT, Smith RF, Whitcomb JG. Biologic fate of human arterial homografts. *Arch Surg* 1957; 75: 509-26.
15. Gournier JP, Favre JP, Gay JL, Barral X. Cryopreserved arterial allografts for limb salvage in the absence of suitable saphenous vein: two-years results in 20 cases. *Ann Vasc Surg* 1995; 9 (Suppl): S7-14.
16. Magne JL, Farah I, Roux JJ, Voirin L, Badra A, Durand M, et al. Bellow-knee bypass using fresh arterial allografts for limb salvage. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 237-41.
17. Alonso M, Segura R, Prada C, Caeiro S, Cachaldora J, Díaz E, et al. Cryopreserved arterial homografts: preliminary results in infrageniculate arterial reconstructions. *Ann Vasc Surg* 1999; 13: 261-7.
18. TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: 1-296.
19. Westerband A, Mills JL, Kistler S, Berman SS, Hunter GC, Marek JM. Prospective validation of threshold criteria for intervention in infrainguinal vein grafts undergoing duplex surveillance. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 44-8.
20. Albertini JN, Barral X, Branchereau A, Fabre JP, Guidicelli H, et al. Long-term results of arterial allograft bellow-knee bypass grafts for limb salvage: a retrospective multicenter study. *J Vasc Surg* 2000; 31: 426-35.
21. Tarry WC, Walsh DB, Birkmeyer NJ, Fillinger MF, Zwolak RM, Cronenwett JL. Fate of the contralateral leg after infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1039-48.
22. Pascual G, García-Honduvilla N, Gimeno MJ, Jurado J, Turégano F, Bellón JM, et al. El proceso de descongelación lenta mantiene la viabilidad de la pared arterial criopreservada. *Angiología* 2000; 1: 25-32.

*BELOW-THE-KNEE REVASCULARISATION WITH A CRYOPRESERVED ARTERIAL ALLOGRAFT*

**Summary.** Aim. *To assess our preliminary results of infrapopliteal bypass grafting performed with cryopreserved arterial allografts (CAA) in case of absence of alternate autologous veins.* Patients and methods. *Between June 2001 and August 2005, eight procedures were performed in eight patients (two female and six male), with a mean age of 73 years (range: 55-82 years). In two cases a composite CAA-residual vein bypass was realized. In another two cases two segments of CAA were used. Indications for operation were critical leg ischaemia in seven cases and infection in the other. In five cases, there was at least one previous revascularization on the same limb. CAA were obtained from cadaveric donors in a multidisciplinary organs explant program. Distal anastomosis was to the bellow knee popliteal artery in two cases, to a tibial artery in five cases and to a perimaleolar artery in one case. In all cases we searched for the existence of alternate autologous vein with Doppler scan. The surveillance was clinic and with Doppler scan. Results. During follow-up (mean: 14 months; range: 1-46 months), four grafts failed. These failures were two thrombosis, one stenosis and one aneurysmatic degradation. Due to this, a major amputation and a CAA-prosthetic replacement were performed. The global patency rate was 75% (6/8) and the limb salvage rate was 87.5% (7/8). One patient died at four month after procedure, with patent bypass. Conclusion. Even knowing that this is a small group of patients, we think CAA could be an option in infrapopliteal bypass surgery in case of absence of autologous vein. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 295-301]*

**Key words.** *Alternate autologous vein. Critical limb ischaemia. Cryopreserved arterial allografts. Distal bypass. Graft degradation. Graft infection.*

## Resultados del uso de venas del brazo en cirugía de revascularización infrainguinal

C. Aparicio-Martínez, T. Bolívar-Gómez, V. Esteban-Álvarez,  
E. Pérez-López, S. Limón-Fernández, N. Vallejo-Díaz,  
A. González-García, A. Arribas-Díaz, A. del Río-Prego

### RESULTADOS DEL USO DE VENAS DEL BRAZO EN CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN INFRAINGUINAL

**Resumen.** Introducción. La vena safena interna es el conducto de elección en cirugía de revascularización infrainguinal. Su ausencia plantea una serie de alternativas entre las cuales se halla la utilización de venas del brazo. Objetivo. Evaluar los resultados del uso de venas del brazo en cirugía de revascularización infrainguinal. Pacientes y métodos. Se revisaron 27 procedimientos de derivación entre 1998 y de 2004. Se realizó un mapeo sistemático mediante eco-Doppler. 14 (52%) fueron procedimientos primarios debido a una isquemia crítica de la extremidad y 13 (48%) fueron intervenciones secundarias sobre injertos previos. El vaso receptor fue la tercera porción de la poplítea en tres casos, tibial anterior en siete, tibial posterior en otros siete, peronea en cinco y pedia en otros cinco. Se realizó el seguimiento mediante eco-Doppler previo al alta a los 3, 6, 9 y 12 meses, y posteriormente cada 6 meses. Los resultados se analizaron mediante la tabla de vida para el cálculo de las permeabilidades y la tasa de rescate de la extremidad. Resultados. El seguimiento medio fue de 21,3 meses. Durante un período de 7 años se realizaron 28 procedimientos secundarios. Las permeabilidades acumuladas fueron: primaria, a 30 días, 100%; al año, 45,3%, y a 3 años, 19,2%; primaria asistida, a 30 días, 100%; al año, 87,2%, y a 3 años, 80,2%. La tasa de rescate de la extremidad fue del 88,8% a 5 años. Conclusiones. Las venas del brazo ofrecen resultados aceptables en cirugía de revascularización infrainguinal. Un seguimiento estrecho mediante eco-Doppler combinado con los procedimientos secundarios adecuados permite obtener buenas tasas de permeabilidad y rescate de la extremidad a corto y medio plazo. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 303-9]

**Palabras clave.** Eco-Doppler. Isquemia crítica. Permeabilidad. Revascularización infrainguinal. Vena safena interna. Venas del brazo.

### Introducción

La vena safena interna (VSI) es el conducto de elección en cirugía de revascularización infrainguinal [1,2]. Desafortunadamente, una VSI de calibre y lon-

gitud suficientes no está disponible hasta en el 30% de los casos [3,4]. Existe un debate abierto acerca de qué injerto debemos utilizar en ausencia de una VSI adecuada. Las opciones incluyen material autólogo como VSI contralateral, venas del brazo, vena safena externa, venas profundas de las extremidades inferiores, arteria epigástrica y arterias femorales endarterectomizadas; prótesis de politetrafluoroetileno o dacron con o sin medidas asociadas como manguitos venosos distales o fístulas arteriovenosas; o material biológico como la vena umbilical o venas y arterias criopreservadas. Con todo, no está bien establecido

Aceptado tras revisión externa: 11.04.06.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Fundación Jiménez Díaz. Clínica Nuestra Señora de la Concepción. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. César Aparicio Martínez. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Clínica Nuestra Señora de la Concepción. Avda. Reyes Católicos, 2. E-28040 Madrid. Fax: +34 915 494 207. E-mail: caparicio@ffd.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

cuál es el conducto óptimo; hay publicaciones a favor de uno u otro tipo de injerto [5,6]. Los injertos protésicos han demostrado su utilidad cuando la arteria poplítea es el vaso receptor o como alternativa a la amputación en el sector infrapoplíteo [7,8]. Se han publicado peores resultados en caso de procedimientos secundarios frente a injertos primarios [9], y se ha planteado la elección de la VSI contralateral como el mejor conducto disponible para un procedimiento secundario, o el uso de venas del brazo a fin de preservar la safena contralateral para una eventual revascularización de la otra extremidad en el futuro, cuando la extremidad contralateral presenta una isquemia con índices tobillo/brazo (ITB) menores a 0,5 [4-12]. Nuestra práctica diaria incluye a un gran número de pacientes diabéticos que precisan un injerto a una arteria tibial, con arteriopatía crónica en la extremidad contralateral, que frecuentemente tienen un injerto previo fallido, o cuya VSI se ha utilizado para un procedimiento de revascularización coronario; optamos por la safena interna contralateral como primera opción excepto cuando el ITB es menor de 0,4 y se precisa la safena maleolar, en cuyo caso –al igual que otros autores [10,11]– nos decantamos por el uso de venas del brazo como alternativa a la VSI. Este trabajo analiza los resultados de esta política en 27 casos realizados durante un período de siete años.

### Pacientes y métodos

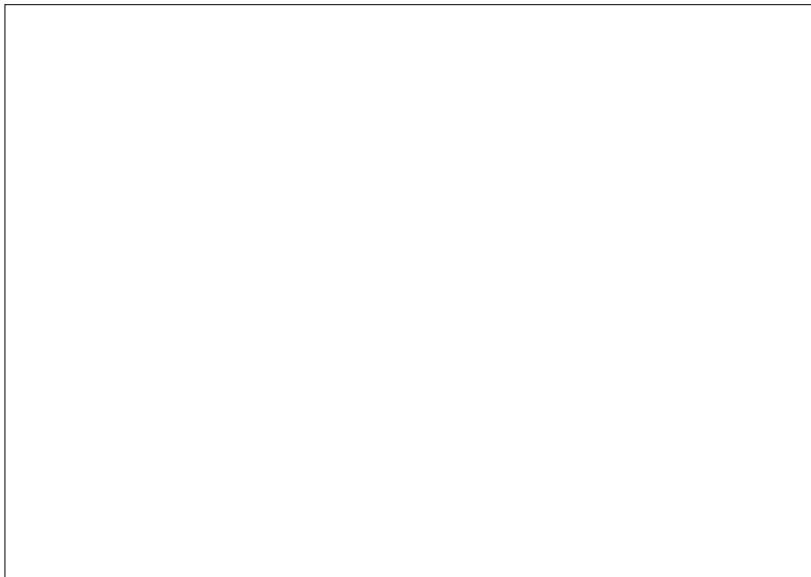
Se revisaron 27 procedimientos de derivación de los miembros inferiores (MMII) en 27 pacientes (17 hombres y 10 mujeres), realizados entre enero de 1998 y diciembre de 2004. La edad media fue de 74,8 años (intervalo: 59-85 años). Los factores de riesgo fueron: hipertensión arterial en 23 pacientes (85%), diabetes mellitus en 16 (59,2%), dislipemia en 6 (22,2%), tabaquismo en 11 (40%), cardiopatía isquémica en 7 (25,9%), accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio en 4 (14,8%), insuficien-

cia renal en hemodiálisis en 4 (14,8%), dos o más factores en 22 (81,4%).

Se realizaron 14 derivaciones (52%) debido a una isquemia crítica de la extremidad (grados III y IV de Fontaine), y 13 (48%) fueron procedimientos secundarios sobre injertos con fracaso hemodinámico realizados con anterioridad. Se obtuvo un mapa del sistema venoso superficial de las cuatro extremidades (en bipedestación para los MMII y con compresión proximal para los miembros superiores) mediante un equipo Toshiba Aplio® con sonda multifrecuencia de 5 a 10 MHz. Se consideraron aceptables las venas con un diámetro transversal mayor de 2 mm, longitud mayor de 10 cm y sin zonas de esclerosis. En el mapeo previo a la intervención se detectó una VSI de calibre inadecuado en 9 pacientes (33,3%), o se había utilizado en cirugías de revascularización previas tanto coronarias como de MMII en 18 pacientes (66,6%). Utilizamos vena cefálica en 26 de los casos (96,3%) y basilica en un caso (3,7%). Se utilizaron dos o más segmentos de vena en 21 injertos (77,7%).

En todos los casos se realizó un estudio arteriográfico previo a la cirugía para la identificación de las arterias donante y receptora. La arteria donante fue la femoral común en 17 casos (62,9%) y la arteria femoral superficial en el resto (37%). El vaso receptor fue en todos los casos una arteria del territorio infragenicular; se eligió la tercera porción de la poplítea en tres pacientes (11,1%), tibial anterior en siete (25,9%), tibial posterior en otros siete (25,9%), peronea en cinco (18,5%) y pedia en otros cinco (18,5%). El seguimiento se realizó en 26 pacientes (100% de los pacientes que entran en seguimiento) con un tiempo medio de 21,3 meses (intervalo: 6-84 meses) mediante exploración, ITB y eco-Doppler seriado previo al alta a los 3, 6, 9 y 12 meses, y posteriormente cada 6 meses.

Los criterios ecográficos para indicar la revisión de un injerto fueron la existencia de una estenosis con velocidad del pico sistólico mayor de 300 cm/s y ratio



**Figura.** Permeabilidades acumuladas.

mayor de 3,5. En función de las características de la estenosis se realizó una reparación quirúrgica convencional (angioplastia con parche de vena, interposición de injerto, injerto secuencial) o angioplastia transluminal percutánea (ATP). Las estenosis menores de 2 cm en el cuerpo del injerto se trataron mediante ATP, el resto de lesiones (> 2 cm, lesiones difusas, estenosis residuales/recurrentes tras ATP previa, estenosis en la anastomosis, lesiones en la arteria donante/lecho distal al injerto) recibieron tratamiento quirúrgico. En caso de presentar un descenso del ITB mayor de 0,15 con respecto a la revisión previa sin hallazgos en el eco-Doppler, o flujo bajo en el injerto en ausencia de estenosis identificables, se indicó la realización de un estudio angiográfico.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antiagregante a largo plazo en el postoperatorio con ácido acetilsalicílico, trifusal o clopidogrel, y se reservó el tratamiento anticoagulante para casos seleccionados (generalmente injertos con lecho distal pobre o varias reintervenciones). Los resultados se analizaron mediante el método actuarial o de tabla de vida—calculado de acuerdo con el descrito por Cutler et al [13]— para el cálculo de las permeabilidades prima-

ria, primaria asistida y la tasa de rescate de la extremidad según los estándares actualmente aceptados [14].

## Resultados

En el perioperatorio hubo un fallecimiento por infarto agudo de miocardio (3,7%). Las complicaciones perioperatorias fueron insuficiencia cardíaca congestiva en dos casos (7,4%), fallo renal agudo en uno (3,7%), neumonía en uno (3,7%), y no hubo complicaciones locales ni trom-

bosis de injerto. Durante un período de siete años se realizaron 28 procedimientos secundarios por fallo hemodinámico en 22 injertos. Se realizaron 15 procedimientos secundarios (54,6%) a los 12 meses sobre 14 injertos, y 22 procedimientos (81%) a los tres años sobre 18 injertos. De las intervenciones secundarias, 9 (30,3%) fueron tratamientos endovasculares y 19 (69,7%) tratamientos quirúrgicos convencionales—seis (33%) angioplastias, cinco (27%) interposiciones de injerto venoso, tres (16,6%) prolongaciones proximales y cinco (27%) prolongaciones distales—.

De los injertos que precisaron revisión, 15 (83,3%) estaban compuestos de dos o más segmentos de vena. Todos los injertos tratados se consideraron como injertos en riesgo con seguimiento mediante exploración, ITB y eco-Doppler seriados unos días después de la intervención, a los 3, 6, 9 y 12 meses, y posteriormente cada seis meses; se mantuvieron los mismos criterios de revisión. La permeabilidad primaria fue del 45,3% a los 12 meses y del 19,2% a los 36 meses (Tabla I y Figura), y la permeabilidad primaria asistida, del 87,2% a los 12 meses y del 80,2% a los 36 meses (Tabla II y Figura). Durante el segui-

**Tabla I.** Tabla de vida: permeabilidad primaria.

Intervalo (meses)	N.º de pacientes libres de intervención al inicio del período	N.º de pacientes en riesgo durante el intervalo	N.º de eventos durante el intervalo	Probabilidad de supervivencia	Supervivencia acumulada	Error estándar
0-3	27	27	7	0,7407	0,7407	0,1
4-6	20	19,5	3	0,8461	0,6267	0,1
7-12	16	14,5	4	0,7241	0,4538	0,1
13-18	9	8,5	2	0,7647	0,3470	0,2
19-24	6	5,5	0	1	0,3470	0,2
25-30	5	4,5	2	0,5555	0,1928	0,2
31-36	2	2	0	1	0,1928	0,3
37-42	2	1	0	1	0,1928	0,3
43-48	1	1	0	1	0,1928	0,3
49-54	1	1	0	1	0,1928	0,3
55-60	1	1	0	1	0,1928	0,3
61-66	1	1	0	1	0,1928	0,3
67-72	1	1	0	1	0,1928	0,3
73-78	1	1	0	1	0,1928	0,3
79-84	1	1	0	1	0,1928	0,3

miento se precisaron nueve amputaciones menores (33%) y una amputación mayor en tres casos (11%), con una tasa de rescate de extremidad del 88,8% a los cinco años.

## Discusión

La cirugía de revascularización de MMII ha demostrado una mejora progresiva que ha llevado a incrementar las tasas de rescate de la extremidad y reducir el número de amputaciones.

La ausencia de una vena safena adecuada para la revascularización de MMII es un problema cada vez

más frecuente en los servicios de cirugía vascular, y plantea la necesidad de utilizar conductos alternativos. La primera publicación de un injerto de MMII con vena del brazo data de 1969 [15]; desde entonces diversas publicaciones han demostrado su utilidad, con tasas de permeabilidad acumulada a 3 años que van desde el 46 al 73%, y de rescate de la extremidad, con intervalos del 63 al 85% en series recientes [10,16-18].

Estos resultados superan los obtenidos con material protésico (con o sin medidas asociadas), en particular en anastomosis a arterias tibiales [1,18-20], incluso cuando para la realización de este injerto venoso se precisen varios segmentos de vena, tanto si la

**Tabla II.** Tabla de vida: permeabilidad primaria asistida.

Intervalo (meses)	N.º de pacientes libres de intervención al inicio del período	N.º de pacientes en riesgo durante el intervalo	N.º de eventos durante el intervalo	Probabilidad de supervivencia	Supervivencia acumulada	Error estándar
0-3	27	27	0	1	1	0,0
4-6	27	27	0	1	1	0,0
7-12	26	25,5	3	0,8723	0,8723	0,1
13-18	18	16,5	0	1	0,8723	0,1
19-24	13	11,5	1	0,92	0,8025	0,1
25-30	11	9,5	0	1	0,8025	0,1
31-36	9	8,5	0	1	0,8025	0,1
37-42	5	4,5	0	1	0,8025	0,2
43-48	2	1	0	1	0,8025	0,3
49-54	1	1	0	1	0,8025	0,4
55-60	1	1	0	1	0,8025	0,4
61-66	1	1	0	1	0,8025	0,4
67-72	1	1	0	1	0,8025	0,4
73-78	1	1	0	1	0,8025	0,4
79-84	1	1	0	1	0,8025	0,4

anastomosis distal es en la tercera porción de la poplítea como en los vasos tibiales.

También se ha propuesto el uso de la vena safena externa con resultados aceptables [5,6,18], pese a que plantea algunos problemas técnicos (fundamentalmente cambios de posición del paciente durante la intervención) y, en muchos casos, de tamaño inadecuado.

Otros autores proponen la utilización de la VSI contralateral con excelentes resultados [3,21], aunque entre el 20 y el 23% de estos pacientes necesitarán un injerto en la extremidad contralateral [4,12]. El riesgo relativo de que esto ocurra es mayor en presencia de diabetes mellitus, enfermedad coronaria,

edad mayor de 70 años o un ITB menor de 0,7 [22], características presentes en gran parte de los pacientes en nuestro medio. Cabe citar también la posibilidad de aparición de complicaciones de la herida quirúrgica en una extremidad contralateral frecuentemente afectada de arteriopatía crónica.

Como resultado del seguimiento ecográfico periódico, el 81% de los injertos precisó algún tipo de intervención secundaria, lo que supera los porcentajes de reintervención publicados en otras series con programas de seguimiento similares [23]. Esto nos da una idea del esfuerzo y recursos que son necesarios para obtener buenos resultados; sin embargo, aun tratándose de un estudio retrospectivo con un nú-



mero limitado de pacientes, creemos que los datos en cuanto a permeabilidad primaria asistida y rescate de la extremidad lo justifican.

Los resultados en lo que a permeabilidad primaria se refiere están por debajo de los publicados habitualmente [4,11], pero si analizamos el grupo de pacientes en los que se utilizó un injerto compuesto (cerca del 80%), los datos se aproximan a los de otros trabajos [18]. Además, el porcentaje de injertos a la tercera porción de la poplíteica fue sólo del 11%, y en ninguna de las derivaciones el origen pudo ser la poplíteica, por lo que son injertos más largos. Otro factor a tener en cuenta es el número de pacientes (casi

un 50%) a los que se trató tras haberles realizado un injerto en la misma extremidad, pues fue mayor que en otras series [9].

En conclusión, es necesario un programa de seguimiento clínico y ecográfico riguroso, así como un número alto de reintervenciones para lograr resultados de permeabilidad aceptables. Las venas del brazo son una alternativa viable cuando no podemos utilizar la VSI, con tasas de permeabilidad y rescate de la extremidad a corto y medio plazo equiparables o superiores a otros conductos alternativos, sin que aumente la morbimortalidad asociada a la intervención.

## Bibliografía

1. Wengerter KR, Veith FJ, Gupta SK, Goldsmith J, Farrell E, Harris PL, et al. Prospective randomized multicenter comparison of in situ and reversed vein infrapopliteal bypasses. *J Vasc Surg* 1991; 13: 189-99.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group Investigators. Comparative evaluation of prosthetic, reversed and in situ vein bypass grafts in distal popliteal and tibial-peroneal revascularization. Veterans Administration Cooperative Study Group 141. *Arch Surg* 1988; 123: 434-8.
3. Taylor LM, Edwards JM, Porter JM. Present status of reversed vein bypass grafting: five-year results of a modern series. *J Vasc Surg* 1990; 11: 193-206.
4. Holzenbein TJ, Pomposelli FB Jr, Miller A, Contreras MA, Gibbons GW, Campbell DR, et al. Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1996; 23: 130-40.
5. Taylor LM, Edwards JM, Brant B, Phinney ES, Porter JM. Autogenous reversed vein bypass for lower extremity ischemia in patients with absent or inadequate greater saphenous vein. *Am J Surg* 1987; 153: 505-10.
6. Londrey GL, Ramsey DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Sumner DS. Infrapopliteal bypass for severe ischemia: comparison of autogenous vein, composite, and prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 1991; 13: 631-6.
7. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, White-Flores S, Samson R, Scher LA, et al. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986; 3: 104-14.
8. Parsons RE, Suggs WD, Veith FJ, Sanchez LA, Lyon RT, Marin ML, et al. Polytetrafluoroethylene bypasses to infrapopliteal arteries without cuffs or patches: a better option than amputation in patients without autologous vein. *J Vasc Surg* 1996; 23: 347-56.
9. Donaldson CM, Whitemore AD, Mannick JA. Further experience with an all-autologous tissue policy for infrainguinal reconstruction. *J Vasc Surg* 1993; 18: 41-8.
10. Faries PL, Subodh A, Pomposelli FB Jr, Pulling MC, Sma-kowki P, Rohan DI, et al. The use of arm vein in lower-extremity revascularization: results of 520 procedures performed in eight years. *J Vasc Surg* 2000; 31: 50-63.
11. Faries PL, LoGerfo FW, Subodh A, Hook S, Pulling MC, Akbari CM, et al. A comparative study of alternative conduits for lower extremity revascularization: all-autogenous conduit versus prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1080-90.
12. Stonebridge PA, Tsoukas AI, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, et al. Popliteal-to-distal bypass grafts for limb salvage in diabetics. *Eur J Vasc Surg* 1991; 4: 265-9.
13. Cutler SJ, Ederer F. Maximum utilization of the life-table method in analyzing survival. *J Chron Dis* 1958; 8: 699-712.
14. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-38.
15. Kakkar VV. The cephalic vein as a peripheral vascular graft. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 128: 551-6.
16. Balshi JD, Cantelmo NL, Menzoian JO, LoGerfo FW. The use of arm veins for infrainguinal bypass in end-stage peripheral vascular disease. *Arch Surg* 1989; 124: 1078-81.
17. Sesto ME, Sullivan TM, Hertser NR, Krajewski LP, O'Hara PJ, Beven EG. Cephalic vein grafts for lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1992; 15: 543-9.
18. Calligaro KD, Syrek JR, Dougherty MJ, Rua I, Raviola CA, DeLaurentis DA. Use of arm and lesser saphenous vein com-

- pared with prosthetic grafts for infrapopliteal arterial bypass: are they worth the effort? *J Vasc Surg* 1997; 26: 919-27.
19. Ascer E, Gennaro M, Pollina RM, Ivanov M, Yorkovich WR, Ivanov M, et al. Complementary distal arteriovenous fistula and deep vein interposition: a five-year experience with a new technique to improve infrapopliteal prosthetic bypass patency. *J Vasc Surg* 1996; 24: 134-43.
  20. Taylor RS, Loh A, McFarland RJ, Cox M, Chester FJ. Improved technique for polytetrafluoroethylene bypass grafting: long-term results using anastomotic vein patches. *Br J Surg* 1992; 79: 348-54.
  21. Chew DK, Owens CD, Belkin M, Donaldson MC, Whittemore AD, Mannick JA, et al. Bypass in the absence of ipsilateral greater saphenous vein: safety and superiority of the contralateral greater saphenous vein. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1035-92.
  22. Tarry WC, Walsh DB, Birdmeyer NJ, Fillinger MF, Zwolak MR, Cronenwett JL. Fate of the contralateral leg after infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1039-48.
  23. Armstrong PA, Bandyck DF, Wilson JS, Shames ML, Johnson BL, Back MR. Optimizing infrainguinal arm vein bypass patency with duplex ultrasound surveillance and endovascular therapy. *J Vasc Surg* 2004; 40: 724-31.

#### THE RESULTS OF USING ARM VEINS IN INFRAINGUINAL REVASCULARISATION SURGERY

**Summary.** Introduction. *The great saphenous vein is the preferred conduit in infrainguinal revascularisation surgery. Its absence means that other alternatives must be considered, one of which is the utilisation of veins from the arm.* Aim. *To evaluate the outcomes of using arm veins in infrainguinal revascularisation surgery.* Patients and methods. *A total of 27 shunt procedures carried out between 1998 and 2004 were reviewed. Systematic mapping was performed by means of Doppler ultrasound recording. 14 (52%) were primary procedures carried out due to a critical ischaemia of the limb and 13 (48%) were secondary interventions over previous grafts. The receiving vessel was the third part of the popliteal in three cases, the anterior tibial in seven, the posterior tibial in another seven, the peroneal in five, and the dorsalis pedis in five others. Doppler ultrasound recording was used for the follow-up at 3, 6, 9 and 12 months prior to discharge from hospital, and then every 6 months. Outcomes were analysed using the life table to calculate the patencies and the limb salvage rate.* Results. *Mean follow-up time was 21.3 months. A total of 28 secondary procedures were carried out over a period of 7 years. The accumulated patencies were as follows: primary, at 30 days, 100%; at one year, 45.3%, and at 3 years, 19.2%; assisted primary, at 30 days, 100%; at one year, 87.2%, and at 3 years, 80.2%. Limb salvage rate was 88.8% at 5 years.* Conclusions. *Acceptable results can be obtained using arm veins in infrainguinal revascularisation surgery. Close surveillance using Doppler ultrasound recording with suitable secondary procedures makes it possible to obtain good short and medium-term patency and limb salvage rates.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 303-9]

**Key words.** Arm veins. Critical ischaemia. Doppler ultrasound. Great saphenous vein. Infrainguinal revascularisation. Patency.

## Dosis de radiación recibida por el paciente durante el tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal

L.F. Riera-Del Moral<sup>a</sup>, E. Corredoira-Silva<sup>b</sup>, L. Sáez-Martín<sup>a</sup>, M. Gutiérrez-Nistal<sup>a</sup>,  
A. Fernández-Heredero<sup>a</sup>, I. Leblic-Ramírez<sup>a</sup>, C. Mendieta-Azcona<sup>a</sup>,  
S. Stefanov-Kiuri<sup>a</sup>, S. Fernández-Alonso<sup>a</sup>, G. Garzón-Moll<sup>c</sup>, L. Riera-De Cubas<sup>a</sup>

### DOSIS DE RADIACIÓN RECIBIDA POR EL PACIENTE DURANTE EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL

**Resumen.** Introducción. Las técnicas endovasculares se utilizan cada vez con mayor frecuencia en el tratamiento de los aneurismas de aorta abdominal (AAA), para lo que es necesario emplear mayores dosis de radiación en los pacientes, tanto en el diagnóstico como en el procedimiento y su seguimiento posterior, que en el tratamiento quirúrgico convencional. Es imprescindible delimitar los niveles de referencia de dosis de radiación necesarios para la ejecución del procedimiento. Objetivo. Cuantificar la dosis total que reciben los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento. Pacientes y métodos. Se analiza de forma observacional-prospectiva a 46 pacientes con AAA tratados mediante abordaje endovascular en el año 2004, de los cuales 27 reciben un montaje aortomonoilíaco y 19 bifurcado. Resultados. Se obtiene una dosis de radiación total de 48,62 mSv el primer año; esta dosis no difiere entre los pacientes a los que se les coloca una endoprótesis aortomonoilíaca o una bifurcada. Conclusiones. La dosis obtenida no produce un efecto nocivo apreciable el primer año en lo que respecta a efectos deterministas de la dosis empleada. La mayor parte de la dosis recibida se debe a los estudios con tomografía axial computarizada. La resonancia magnética puede jugar un papel muy importante para la reducción de la dosis necesaria en el futuro. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 311-9]

**Palabras clave.** Aneurisma de aorta abdominal. Arteriografía. Dosis. Dosis efectiva. Endoprótesis. Endovascular. Radiación. Tomografía axial computarizada.

### Introducción

El tratamiento actual de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) ha cobrado en los últimos 15 años una dimensión nueva con el advenimiento de las técnicas y los procedimientos endovasculares.

La morbilidad del tratamiento quirúrgico convencional ha multiplicado el interés por el desarrollo de estas técnicas, que a día de hoy suponen una alternativa válida en un número importante de pacientes. Pero a pesar de tratarse de un método menos invasivo que la cirugía convencional, presenta ciertos riesgos nuevos para el paciente como son los asociados a las radiaciones ionizantes.

No existen límites de dosis para los pacientes, pero sí hay niveles de referencia para algunas exploraciones. Los niveles de dosis para los procedimientos endovasculares todavía no están establecidos [1-3].

Aceptado tras revisión externa: 03.04.06.

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. <sup>b</sup> Servicio de Protección Radiológica. <sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Luis Riera del Moral. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario La Paz, P.º de la Castellana, 261. E-28047 Madrid. E-mail: piperiera@yahoo.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

## Objetivo

Estimar de manera global la dosis de radiación que reciben los pacientes sometidos a la colocación de una endoprótesis aórtica como tratamiento de un AAA. Se tendrá en cuenta la dosis de radiación recibida tanto en el proceso de implantación como en la realización de pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico, la planificación quirúrgica y los controles postoperatorios –tomografía axial computarizada (TAC) y arteriografía–.

## Pacientes y métodos

Se realizó un análisis observacional de los datos de 46 pacientes intervenidos de forma endovascular por AAA en el Hospital Universitario La Paz desde julio de 2004 hasta julio de 2005. Se optó por este tipo de tratamiento frente a la cirugía convencional en aquellos pacientes de riesgo quirúrgico o anestésico alto con anatomía favorable para la colocación de endoprótesis. Las variables evaluadas fueron: dosis de radiación recibida durante el procedimiento de implantación protésica, y recibida en las técnicas diagnósticas preoperatorias (TAC y arteriografía), en el postoperatorio inmediato (TAC) y en el seguimiento durante el primer año (una TAC a los 6 y otra a los 12 meses). No se cuantificó la dosis recibida durante la radiografía de tórax preoperatoria al considerarse ésta una mínima proporción del total recibido.

### **Dosis de radiación recibida en el procedimiento de implantación protésica**

Se recogieron los datos referentes al producto dosis-área (PDA), tiempo y modo de escopia, tamaño del campo [4,5] y proyecciones empleadas.

#### *Producto dosis-área*

La colocación de los dispositivos endovasculares se realiza con control radioscópico. El PDA es una mag-

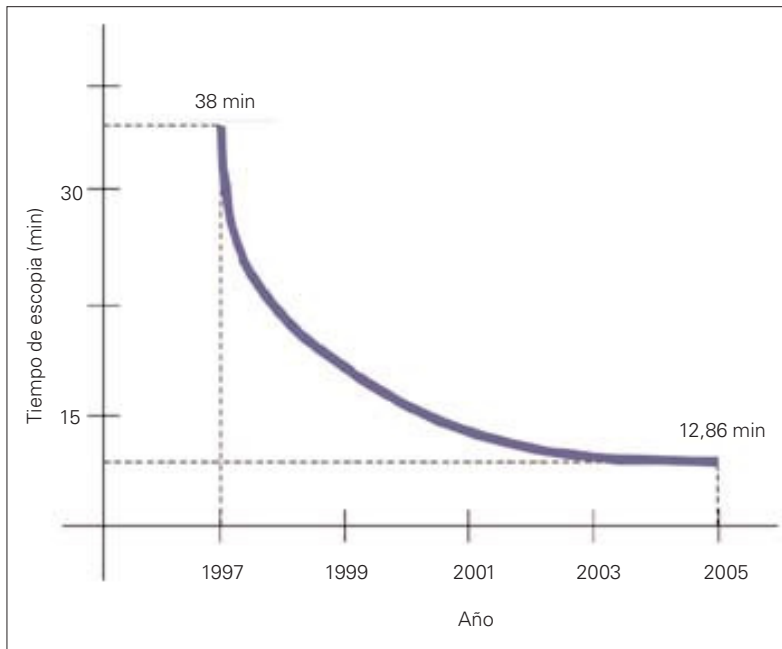
nitud que se utiliza en exploraciones complejas y se define como el producto de la dosis incidente y el área del campo de rayos X. Como este producto es igual en todos los planos perpendiculares al eje del haz de radiación, y ya que el área aumenta con el cuadrado de la distancia al foco de rayos X y la dosis disminuye con el inverso del cuadrado de la distancia, si se conoce éste a la salida del tubo de rayos X, se puede conocer a la entrada del paciente. La ventaja de utilizar el PDA es que tiene en cuenta las distintas proyecciones empleadas, así como los distintos tamaños de campo de entrada al paciente [6].

El arco radioquirúrgico digital empleado, modelo Philipps BV300, con capacidad para escopia continua y sustracción digital [7], nos da una medida del PDA que recibieron los pacientes [8]. La capa hemirreductora medida a 70 kV/p es de 3,9 mm de aluminio. El intensificador de imagen tiene tres tamaños de campo de 23, 17 y 14 cm. El valor del PDA mostrado por el equipo se corrigió por comparación de las medidas realizadas con un monitor de radiación Radcal 9015 y cámara de ionización Radcal 10X5-60 calibrada en fábrica. Este factor tiene en cuenta la atenuación de la mesa de quirófano.

#### *Tiempo de escopia*

Se trata de los últimos 46 pacientes de una serie de 284, intervenidos con este procedimiento en el Hospital Universitario La Paz y siempre por los mismos especialistas desde la introducción de la técnica hace ocho años. En este intervalo, la duración media de los procedimientos se ha reducido de manera significativa a medida que los especialistas ganaban experiencia. En este momento parece haberse alcanzado la fase de meseta de la curva de aprendizaje (Fig. 1). Los tiempos de fluoroscopia registrados son mucho menores que los publicados por Lipsitz y otros autores (39,4 frente a 12,86 min/caso) [9,10].

Del total de pacientes intervenidos, a 27 se les implantó un dispositivo aortomonoilfaco y un *bypass* femorofemoral, y a 19 una endoprótesis bifurcada.



**Figura 1.** Curva de aprendizaje que muestra la reducción del tiempo medio de escopia desde el inicio del uso del abordaje endovascular hasta hoy.

**Tabla I.** Tiempo de escopia y producto dosis-área (PDA) por procedimiento.

	N.º de pacientes	Tiempo de escopia (min)	PDA (Gy/cm <sup>2</sup> )	PDA media (Gy/cm <sup>2</sup> )
Bifurcada	19	11,16	23,00	
Aortomonoilíaca	27	14,06	23,16	23,08
Aortomonoilíaca	12	13,80	24,57	
Aortomonoilíaca + ilioilíaco	15	14,27	21,74	

Como objetivo secundario se analizó también la diferencia entre los tiempos de escopia de los dos procedimientos y si el hecho de colocar una endoprótesis ilioilíaca en aquellos pacientes sometidos al proceder aortomonoilíaco alargaba en exceso el tiempo de radiación, aun a sabiendas de que el trabajo no está diseñado para realizar comparaciones y que, por tanto, no tiene valoración estadística para llegar a conclusiones de peso (Tabla I).

### Modo de escopia [4,5]

En la totalidad de los casos se ha utilizado el modo de fluoroscopia de baja dosis, esto es, el modo de menor resolución del aparato, que permite mayor tiempo de actividad sin recalentamientos y menor tasa de dosis sobre el paciente.

### Formato de tamaño del campo

El tamaño usado fue variable según los casos, aunque en la mayoría de las ocasiones (87,5% del tiempo de escopia) se utilizó el campo de mayor tamaño (23 cm); se introdujeron los campos menores sólo en momentos puntuales (17 cm un 11,6% y 14 cm un 0,87%). Se tuvieron en consideración ambos parámetros a la hora de medir la dosis de radiación, puesto que la medida que se realizó fue del PDA [11].

### Proyecciones

En cuanto a las proyecciones empleadas, en todos los casos fue suficiente con la proyección anteroposterior, incluso para abordar las arterias hipogástricas en la colocación de los dispositivos ilioilíacos (para ello se usaron diversas técnicas de fluoroscopia digital co-

mo el *road-mapping*). Se trabajó visualizando un campo que se extiende desde el *ostium* de las arterias renales hasta el ligamento inguinal –similar al campo de la TAC (Fig. 2)–.

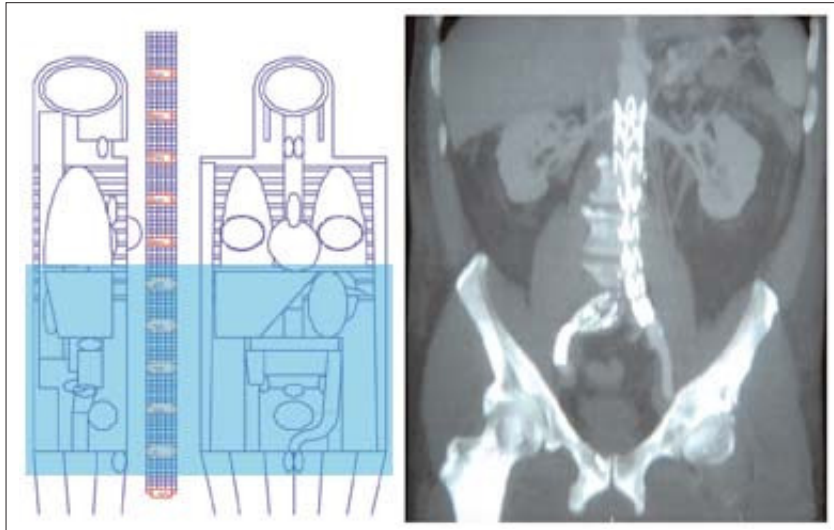
### Dosis en la arteriografía diagnóstica

En cada paciente se realizó una arteriografía diagnóstica preoperatoria, salvo en dos pacientes con un AAA roto a los que se intervino de forma inmediata.

Las arteriografías se realizaron con el angiógrafo modelo Philips Allura.

### Dosis en las TAC

Se realizaron cuatro TAC a cada paciente tal y como está protocolizado: una preoperatoria, otra de control inmediato y, después, otras dos a los 6 y a los 12 meses. Las TAC se hicieron aplicando el protocolo de estudio vascular del hospital con un equipo Toshiba modelo Astreon Dual.



**Figura 2.** Esquema de la anatomía expuesta en la tomografía axial computarizada vascular abdominal y reconstrucción bidimensional de un montaje aortomonoilíaco.

## Resultados

### Dosis en el procedimiento de implantación protésica

El tiempo medio de escopia fue de 12,86 min (rango: 4,15-30,21 min; mediana: 17,31 min). En el caso de los montajes aortomonoilíacos fue de 14,06 min, y de 11,16 min en las endoprótesis bifurcadas. De los 27 casos de endoprótesis aortomonoilíacas, a 15 se les implantó una endoprótesis ilioilíaca del lado contralateral al cuerpo endovascular principal en el mismo acto; el tiempo medio global del procedimiento ascendió sólo a 14,27 min. Los otros 12 pacientes no tuvieron implante ilioilíaco y su tiempo medio de escopia fue de 13,80 min (Tabla I).

El PDA medio fue de 23,08 Gy/cm<sup>2</sup> (rango: 3,43-44,85 Gy/cm<sup>2</sup>). Las endoprótesis aortomonoilíacas necesitaron un PDA prácticamente igual que las bifurcadas (23,16 frente a 23 Gy/cm<sup>2</sup>). El grupo de los aortomonoilíacos a los que se implantó también un *stent* ilioilíaco recibió 21,74 Gy/cm<sup>2</sup> de media, y a quienes sólo se colocó una endoprótesis aortomonoilíaca, 24,57 Gy/cm<sup>2</sup>.

Para convertir el PDA (Gy/cm<sup>2</sup>) en dosis efectiva,

utilizamos los datos provenientes de varios trabajos de investigación [12-15] en los que se usaron proyecciones simples anteroposteriores, idénticas a las empleadas en nuestro quirófano. Los factores que convierten las medidas del PDA en dosis efectiva derivan de las simulaciones de Monte Carlo.

El PDA permite estimar la dosis efectiva si se conocen la calidad del haz de rayos X, la región anatómica irradiada y la proyección radiográfica. Así, podemos aplicar los coeficientes de conversión de estos trabajos (0,16 mSv/Gy/cm<sup>2</sup>) para saber que la dosis efectiva media era de 3,34 mSv.

### Dosis en la arteriografía diagnóstica

La aortoarteriografía centimetrada se necesita para la medición de la anatomía aneurismática y el ajuste de la medida exacta de prótesis. La arteriografía en nuestro centro conlleva un tiempo medio de escopia de 2,3 min y un PDA de 7,99 Gy/cm<sup>2</sup>, lo que supone una dosis efectiva de 1,28mSv, utilizando el mismo factor de conversión de PDA a dosis efectiva empleado anteriormente [5]. Para realizar esta conversión podemos usar el mismo factor obtenido en otros estudios, ya que siempre estamos tratando la

**Tabla II.** Dosis equivalentes (en mSv) recibidas en los distintos órganos y tejidos durante la exploración con la tomografía axial computarizada.

Gónadas	18
Médula ósea (roja)	7,3
Colon	15
Pulmones	3,3
Estómago	17
Vejiga	19
Mamas	0,67
Hígado	16
Esófago (timo)	0,51
Tiroides	0,057
Piel	6,3
Superficie ósea	11
Riñones	8,3
Suprarrenales	15
Cerebro	0,0019
Intestino delgado	17
Páncreas	14
Bazo	15
Timo	0,51
Útero	17
Músculo	8,3
Dosis efectiva total	11

misma región anatómica, tanto en la arteriografía como en la TAC y en la implantación en quirófano.

### Dosis en las TAC

También son necesarios estudios de imagen con la TAC, tanto en el estudio preoperatorio como para los

**Tabla III.** Dosis efectiva de radiación recibida por procedimiento y total.

	<i>n</i>	Dosis efectiva (mSv)	%
Tomografía axial computarizada	4	11,00	90,50
Arteriografía	1	1,28	2,63
Implante	1	3,34	6,87
Total	6	48,62	100,00

controles posteriores, ya que ésta es la prueba empleada en el seguimiento *a posteriori* de los enfermos. En el grupo de trabajo del Hospital Universitario La Paz, esta TAC se realiza siempre con el mismo equipo y programa, es decir, con unos parámetros que permanecen constantes, por lo que la dosis de radiación recibida por los pacientes puede considerarse una constante por cada estudio. Con los parámetros citados (Tabla II y Fig. 2) obtuvimos una dosis de radiación efectiva de 11mSv por exploración. Para el cálculo de la dosis efectiva se utilizó la versión 0,99 de *CT dosimetry* desarrollada por el grupo IMPACT. La hoja de cálculo requiere introducir el modelo de escáner y los kV/p para seleccionar los datos de Monte Carlo del National Protection Board (NRPB) SR 250, apropiados para las características dosimétricas del equipo. También es necesario introducir parámetros concretos de la exploración, como el espesor de los cortes, el miliamperaje, el número de cortes, la posición inicial y el desplazamiento de la mesa.

### Discusión

El tratamiento endovascular supone a día de hoy una alternativa seria al tratamiento quirúrgico convencional de la patología aneurismática de la aorta abdominal.

Aunque todavía está en estudio la eficacia y la seguridad a largo plazo, parece demostrado que las tasas de morbimortalidad a corto plazo son menores en los pacientes sometidos a este tipo de intervención que en los operados por la vía clásica a igualdad de condiciones iniciales [16,17]. También en la cirugía vascular, como ocurre en otras especialidades quirúrgicas, las técnicas mínimamente invasivas se están desarrollando con fuerza, por lo que es previsible que su importancia siga creciendo.

Pero un factor por todos conocido, aunque muy poco estudiado en lo que respecta a esta modalidad de tratamiento quirúrgico, es el efecto nocivo de la radiación que es necesario utilizar [18-22]. El tratamiento endovascular no sólo implica el uso de fluoroscopia en el momento de la implantación de los dispositivos, sino que necesita otras técnicas de imagen que utilizan radiaciones ionizantes para el diagnóstico, la planificación quirúrgica y el seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes. En los casos tratados mediante cirugía convencional no es necesario someter a los pacientes a tantas exploraciones de este tipo.

Existen muy pocos trabajos que valoren esta dosis de radiación en el paciente (aunque algunos estudian la recibida por el cirujano [5,9]), pese a que numerosos procedimientos médicos requieren altas dosis de radiaciones ionizantes. Las técnicas que usan radiaciones ionizantes pueden provocar efectos nocivos para el paciente tanto estocásticos como deterministas (además de la morbimortalidad asociada al procedimiento en sí) [23]. Los efectos estocásticos más frecuentes son los producidos sobre la piel (eritema, depilación temporal, etc.) que se han descrito en algunos procedimientos neurorradiológicos [24,25] y en angiografías y angioplastias coronarias [26].

Otras técnicas diagnósticas que no utilizan radiaciones ionizantes, como la ecografía, no sirven para planificar la intervención ni para valorar las complicaciones que pueden surgir de esta técnica. Por este

motivo, la arteriografía y la TAC cobran un protagonismo absoluto en estos procedimientos, a la espera de una mayor disposición y estandarización de la angiorresonancia magnética.

El concepto de 'dosis efectiva' se introdujo en 1975 para determinar el perjuicio debido a irradiaciones corporales parciales usando datos derivados de irradiaciones corporales completas. La dosis efectiva es la dosis media absorbida en una irradiación corporal total uniforme que produce el mismo daño que provocaría la irradiación corporal parcial, no uniforme, del área en cuestión [27].

El *Devices and Radiological Health* de la Food and Drug Administration estadounidense ha publicado un manual de dosis recibidas por los tejidos durante estudios fluoroscópicos y angiográficos de las arterias coronarias. Contiene datos obtenidos por simulación de Monte Carlo de dosis en varios órganos para 11 vistas angiográficas y seis calidades de haces [28]. En 1994, el NRPB publicó las dosis sobre distintos órganos para 31 vistas radiográficas, exploraciones gastrointestinales y proyecciones típicas de cateterismos coronarios [29]. McParland calcula las dosis efectivas de algunos procedimientos intervencionistas partiendo de las medidas del PDA y usando los factores de conversión publicados por el NRPB [12].

El objetivo de este trabajo era medir la dosis total de radiación que recibe durante un año un paciente tratado por procedimiento endovascular de un AAA, según el protocolo terapéutico del Servicio de Cirugía Vascular del Hospital Universitario La Paz. La dosis total media efectiva fue de 48,62 mSv. De la dosis total, sólo se necesitaron 3,34 mSv en la implantación del dispositivo y la mayoría de la radiación recibida provenía de la TAC helicoidal (Tabla III). Hay que remarcar que la dosis necesaria para la realización de la arteriografía es menor que la encontrada en otros estudios [6,18,29-32].

Si cuantificáramos únicamente el procedimiento de implantación y la arteriografía centimetrada, el valor obtenido representaría una dosis efectiva mu-



cho menor que la de otros procedimientos intervencionistas, como puede ser una coronariografía, y por supuesto mucho menor que las empleadas en aquellas técnicas fluoroscópicas que utilizan la TAC como método de obtención de imagen [33,34].

Debido al breve seguimiento al que se ha sometido a los pacientes de este estudio (6-12 meses, media: 11,02 meses), los efectos biológicos de la radiación a largo plazo no pueden evaluarse. Los efectos inmediatos conocidos, a corto plazo, no se presentaron en ninguno de los casos. Los mecanismos que conducen a presentar efectos adversos después de exponerse a las radiaciones ionizantes todavía no se conocen con exactitud. Las radiaciones ionizantes tienen energía suficiente para inducir cambios en las estructuras moleculares, incluido el ADN. Algunos de esos cambios son de una complejidad tal que no pueden ser reparados por los sistemas de defensa humanos. En cualquier caso hoy sabemos que sólo una proporción mínima de esos cambios está implicada en el desarrollo del cáncer o de otras patologías, pero deberíamos considerarla, sobre todo cuando se indican estos procedimientos a pacientes jóvenes.

La National Academies estadounidense es un organismo que se dedica a estudiar los efectos nocivos sobre la salud de las radiaciones ionizantes y publica periódicamente actualizaciones sobre este tema (*Biologic effects of ionizing radiation, BEIR reports*). En la última de ellas (BEIR VII) se define como dosis baja aquella comprendida entre 0 y 100 mSv de radiación de baja transferencia lineal de energía, como son los rayos X. En este trabajo se concluye que de cada 100 personas irradiadas con una dosis de 100 mSv, una desarrollaría un cáncer sólido o una leucemia a lo largo de su vida atribuible a las radiaciones ionizantes, mientras que otros 42 lo harían sin una causa aparente. También concluye que esta apreciación es lineal en relación con la dosis total recibida, es decir, que una persona de cada 1.000 desarrollaría el cáncer al exponerse a una dosis de 10 mSv. Estos resultados son orientativos y no firmes, ya que se trata de un

modelo estadístico difícil de contrastar en lo que a la evaluación del cáncer en humanos se refiere [35].

Con los datos de nuestro estudio, y aplicando el modelo del BEIR VII, uno de cada 204 pacientes tratados desarrollaría el cáncer en relación con la radiación recibida en el proceso de tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal. Aunque, como hemos indicado antes, esta aproximación es difícil de contrastar en lo que a la patología tumoral se refiere, y especialmente en un grupo de pacientes como el nuestro, que está expuesto a múltiples factores de riesgo conocidos.

Algunos estudios muestran una relación entre la radiación y el aumento de riesgo de otras enfermedades distintas al cáncer, especialmente enfermedades de tipo cardiovascular. Sin embargo, no hay trabajos concluyentes sobre la exposición a bajas dosis de radiación ionizante y este aumento del riesgo. Lo mismo sucede con la patología tumoral maligna [35].

Por último, en nuestra corta serie, el hecho de añadir un *bypass* ilioilíaco por vía endovascular a aquellos pacientes sometidos al montaje aortomonoilíaco no aumenta significativamente los tiempos de escopia. Además, la dosis recibida por estos pacientes, de media, es menor que la que recibieron aquellos a los que no se les implantó el dispositivo ilioilíaco. Este último hecho se trata posiblemente de un sesgo en una estadística de baja potencia, puesto que la complejidad de los pacientes no es uniforme y, por ejemplo, en el tratamiento de los AAA rotos, en los que siempre se emplea un montaje aortomonoilíaco sin *bypass* ilioilíaco, los tiempos de escopia son mayores al asociarse otras técnicas como la embolización del saco aneurismático. Serían necesarias series más largas, en las que se incluyeran los tratamientos endovasculares de urgencia, para confirmar esta apreciación.

Es necesario realizar más estudios de cuantificación de dosis recibidas por los pacientes durante la práctica de estos novedosos procedimientos para obtener unos niveles de referencia adecuados que se añadan y ajusten a la normativa emergente al respecto.

## Bibliografía

1. Radiation Protection 109. Guidance on diagnostic reference levels for medical exposures. European Commission. Luxembourg: Directorate General Environment, Nuclear Safety and Civil Protection; 1999.
2. Real Decreto 783/2001 de 6 de julio, por el que se aprueba el reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes.
3. Royal College of Radiologists, National Radiological Protection Board. Patient dose reduction in diagnostic radiology. Documents of the NRPB. London: HMSO; 1990. Vol. 1, n.º 3.
4. Miller DL, Balter S, Cole PE. Radiation doses in interventional radiology procedures: the RAD-IR study: part I: overall measures of dose. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 711-27.
5. Hueriga C, Corredoira E, Téllez de Cepeda M, Plaza R. Dosis a pacientes y personal en cirugías vasculares de colocación de prótesis endovasculares en aneurismas de aorta [abstract]. Congreso Nacional de la SEPR. Madrid, mayo de 2004.
6. Chu RY, Parry C, Thompson III W, Loeffler C. Patient doses in abdominal aortogram and aorta femoral runoff examinations. *Health Phys* 1998; 75: 487-91.
7. Corredoira E, Téllez de Cepeda M. Dosis recibidas por los pacientes en la sala Philips de vascular. Madrid: Hospital Universitario La Paz. Servicio de Protección Radiológica; 2000.
8. Real Decreto 1976/1999 de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico. BOE 29.12.1999.
9. Lipsitz EC, Veith FJ, Ohki T. Does the endovascular repair of aortoiliac aneurysms pose a radiation safety hazard to vascular surgeons? *J Vasc Surg* 2000; 32: 704-10.
10. Brambilla M, Marano G, Dominietto M, Cotroneo AR, Carrero A. Patient radiation doses and references levels in interventional radiology. *Radiol Med (Torino)* 2004; 107: 408-18.
11. Damilakis J, Tzedakis A, Sideri L, Perisinakis K, Stamatiatos IE, Gourtsoyiannis N. Normalized concepts doses for abdominal radiographic examinations calculated using a Monte Carlo technique. *Med Phys* 2002; 29: 2641-8.
12. McParland BJ. A study of patient radiation doses in interventional radiological procedures. *Br J Radiol* 1998; 71: 175-85.
13. Steele HR, Temperton DH. Patient doses received during digital subtraction angiography. *Br J Radiol* 1993; 66: 452-6.
14. Hart D, Wall BF. Estimation of effective dose from dose-area product measurements for barium meals and barium enemas. *Br J Radiol* 1994; 67: 485-9.
15. Le Heron JC. Estimation of effective dose to the patient during medical X-ray examinations from measurements of the dose-area product. *Phys Med Biol* 1992; 37: 2117-26.
16. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, EVAR Trial Participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR Trial 1), 30-day operative mortality results: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843-8.
17. EVAR Trial Participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR Trial 1): randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2179-86.
18. Castellano IA, McNeill JG, Thorp NC, Dance DR, Raphael MJ. Assessment of organ radiation doses and associated risk for digital bifemoral arteriography. *Br J Radiol* 1995; 68: 502-7.
19. Marshall NW, Noble J, Faulkner K. Patient and staff dosimetry in neuroradiological procedures. *Br J Radiol* 1995; 68: 495-501.
20. Hoskins PR, Gillespie J, Ireland HM. Patient dose measurements from femoral angiography. *Br J Radiol* 1996; 69: 1159-64.
21. Thwaites JH, Rafferty MW, Gray N, Black H, Stock B. A patient dose survey for femoral arteriogram diagnostic radiographic examinations using a dose-area product meter. *Phys Med Biol* 1996; 43: 899-907.
22. Faulkner K, Love HG, Sweeney JK, Bardsley RA. Radiation doses and somatic risk to patients during cardiac radiological procedures. *Br J Radiol* 1986; 59: 359-63.
23. Wagner LK, Eifel PJ, Geise RA. Potential biological effects following high X-ray dose interventional procedures. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5: 71-84.
24. Huda W, Peters KR. Radiation induced temporary epilation after neuroradiologically guided embolization procedure. *Radiology* 1994; 193: 642-4.
25. Norbash AM, Busick D, Marks MP. Techniques for reducing interventional neuroradiologic skin dose: tube position rotation and supplemental beam filtration. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17: 41-9.
26. Shope TB. Radiation-induced skin injuries from fluoroscopy. *Radiographics* 1996; 16: 1195-9.
27. McCollough CH, Shueler BA. Calculation of effective dose. *Med Phys* 2000; 27: 828-37.
28. Stern SH, Rosenstein M, Renaud L, Zankl M. Handbook of selected tissue doses for fluoroscopic and cineradiographic examination of coronary arteries. HHS Publication FDA 95-8288. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1995.
29. Hart D, Jones DG, Wall BF. Estimation of effective dose in diagnostic radiology from entrance surface dose and dose-area product measurements. NRPB Report 262. London: HMSO, 1994.
30. Ruiz-Cruces R, García-Granados J, Díaz-Romero FJ. Estimation of effective dose in some digital angiographic and interventional procedures. *Br J Radiol* 1998; 71: 42-7.
31. Vañó E, González L, Fernández JM, Guibelalde E. Patient dose values in interventional radiology. *Br J Radiol* 1995; 68: 1215-20.
32. Kemerink GJ, Kicken PJ, Schultz FW, Zoetelief J, Van Engelsloven JM. Patient dosimetry in abdominal arteriography. *Phys Med Biol* 1999; 44: 1133-45.
33. Efstathopoulos EP, Karvouni E, Kottou S, Tzanalaridou E, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. Patient dosimetry during coronary interventions: a comprehensive analysis. *Am Heart J* 2004; 147: 468-75.

34. Bulls M, Pages J, De Mey J. Evaluation of patient and staff doses during various CT fluoroscopy guided interventions. *Health Phys* 2003; 85: 165-73.
35. Monson R, Cleaver J, Abrams HL, Bingham E, Buffler PA. BEIR VII: health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. Washington DC: National Academies Press; 2005.

*THE RADIATION DOSE RECEIVED BY PATIENTS DURING  
 ENDOVASCULAR TREATMENT OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS*

**Summary.** Introduction. *It is becoming increasingly more frequent to treat abdominal aortic aneurysms (AAA) using endovascular techniques and as a result the doses of radiation patients receive, both in the diagnosis and intervention as well as in the ensuing follow-up, are higher than in conventional surgical treatment. It is essential to define the reference radiation dosage levels that are needed to perform the operation.* Aim. *To quantify the total dose received by patients submitted to this kind of treatment.* Patients and methods. *An observational-prospective study was conducted to analyse 46 patients with AAA who were treated using an endovascular approach in the year 2004; aortomonoiliac devices were utilised in 27 cases and 19 received bifurcated stents.* Results. *A total radiation dose of 48.62 mSv was obtained in the first year; patients received the same dose regardless of whether an aortomonoiliac or a bifurcated stent had been placed.* Conclusions. *The dose obtained does not give rise to any appreciable adverse effects in the first year as far as dosage-determined effects are concerned. The greater part of the dose received by patients is due to the computerised axial tomography scans that are carried out. Magnetic resonance imaging can play an important role in reducing the doses that are required in the future.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 311-9]

**Key words.** Abdominal aortic aneurysm. Arteriography. Computerised axial tomography. Dose. Effective dose. Endovascular. Radiation. Stent.

## Enfermedad de Ménétrier y edemas bilaterales en un paciente joven

E. Marín-Manzano, C. Gandarias-Zúñiga, J. Ocaña-Guaita,  
C. Bernal-Bernal, P. Gallo-González, S. Redondo-López,  
G. Núñez de Arenas-Baeza, M. Rubio-Montaña, C. Cuesta-Gimeno

### ENFERMEDAD DE MÉNÉTRIER Y EDEMAS BILATERALES EN UN PACIENTE JOVEN

**Resumen.** Introducción. La enfermedad de Ménétrier es una gastropatía hiperplásica de aparición excepcional, que se caracteriza por un engrosamiento marcado de los pliegues gástricos, a expensas fundamentalmente de una hiperplasia foveolar. La presentación clínica más frecuente es dolor epigástrico, náuseas o vómitos. Se ha descrito una elevada prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (90%), y se ha comprobado una mejoría clínica, analítica e histológica tras la erradicación de éste. Caso clínico. Varón de 45 años que consultó por edemas de dos meses de evolución en los miembros inferiores. La ecografía Doppler de los miembros inferiores y la linfogammagrafía isotópica fueron normales. En la analítica se observó una marcada hipoproteïnemia, y entre los estudios adicionales destacaba una serología positiva para *H. pylori*. Se le realizó un tránsito esofagogastroduodenal donde se observó un engrosamiento marcado de los pliegues gástricos, que se confirmó con gastroscopia y biopsia. El examen anatomopatológico objetivó la existencia de una gastritis crónica mixta con hiperplasia foveolar focal, junto con la presencia de *H. pylori*. Se instauró un tratamiento erradicador, y el paciente mostró una mejoría significativa de los edemas y una normalización de la cifra de proteínas. Conclusión. Presentamos un caso de enfermedad de Ménétrier, cuya principal manifestación clínica –a diferencia de lo habitual– son los edemas periféricos. Cabe reseñar la importancia de incluir las gastroenteropatías pierdepoteínas dentro del diagnóstico diferencial de edemas periféricos sin causa vascular. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 321-3]

**Palabras clave.** Edemas. Gastropatía hiperplásica. Hiperplasia foveolar. Hipoproteïnemia. Ménétrier. Pliegues gástricos.

### Introducción

La enfermedad de Ménétrier es una gastropatía hiperplásica poco frecuente, que se caracteriza por un engrosamiento marcado de los pliegues gástricos, a expensas fundamentalmente de una hiperplasia foveolar [1,2]. Su manifestación clínica más frecuente es

el dolor epigástrico acompañado o no de náuseas y vómitos.

### Caso clínico

Varón de 45 años de edad sin antecedentes personales de interés que acudió a nuestra consulta a causa de unos edemas en los miembros inferiores de dos meses de evolución. No refería otra clínica acompañante, salvo alteraciones ocasionales del ritmo intestinal. La exploración clínica era anodina, en ella destacaba únicamente un edema palpebral bilateral y en tercio distal de ambas piernas.

Aceptado tras revisión externa: 06.03.06.

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

Correspondencia: Dra. Elena Marín Manzano. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo, km 9,1. E-28034 Madrid. Fax: +34 913 368 655. E-mail: emaman\_@hotmail.com

© 2006, ANGIOLOGÍA

El estudio inicial mediante ecografía Doppler mostraba un sistema venoso en los miembros inferiores normal. La linfogammagrafía isotópica –mediante la técnica habitual de inyección de coloide marcado con tecnecio en el segundo espacio interdigital– evidenciaba un drenaje linfático normal respecto al número, distribución y función de las estaciones ganglionares. En la analítica llamaba la atención una hipoproteïnemia de 3,5 g/L (54,8% albúmina) sin evidencia de proteinuria; el resto de parámetros se hallaba dentro de los valores normales estándares.

Se iniciaron entonces diversos estudios encaminados a filiar la etiología de la hipoproteïnemia. Los marcadores tumorales y los anticuerpos solicitados –antigliadina, antiendomisio, antinucleares, antimitocondriales, antitiroglobulina y antimúsculo liso– fueron todos negativos. Se obtuvieron igualmente valores normales para inmunoglobulinas. El test de grasa en heces fue negativo. Se solicitó también serología frente a *Helicobacter pylori* que resultó positiva. En la ecografía abdominal se encontró únicamente un quiste mesentérico, confirmado tras la realización de una tomografía computarizada. En el escáner se visualizó además un patrón enfisematoso pulmonar y esteatosis hepática. Se le realizó un tránsito esofagogastroduodenal en el que se halló un importante engrosamiento difuso de pliegues gástricos, predominantemente en el cuerpo y *fundus*. Ante estos hallazgos se le realizó una endoscopia digestiva alta que confirmó la existencia de pliegues edematosos en el cuerpo, y se tomó una biopsia para su estudio. El examen anatomopatológico de la muestra objetivó la existencia de una gastritis crónica de tipo mixto con moderada actividad inflamatoria e hiperplasia foveolar focal, junto con la presencia de *H. pylori*. Se instauró un tratamiento erradicador de la bacteria con triple terapia –omeprazol, amoxicilina y claritromicina–, ante lo cual el paciente presentó una mejoría significativa de los edemas, y la cifra de proteínas en sangre volvió a la normalidad.

## Discusión

La enfermedad de Ménétrier es una gastropatía hiperplásica de aparición excepcional que se expresa macroscópicamente como un marcado engrosamiento de pliegues de la mucosa gástrica. Afecta fundamentalmente a la curvatura mayor del cuerpo y al *fundus*. Microscópicamente se caracteriza por una hiperplasia de las células foveolares con criptas grandes y tortuosas. Existe también una pérdida notable de células parietales y principales, sustituidas por células mucosas, las cuales pueden formar de manera característica quistes [1,2]. La presentación clínica más frecuente es dolor epigástrico, náuseas o vómitos; pueden aparecer también diarrea, edemas periféricos y pérdida de peso. La causa de esta enfermedad permanece, por el momento, desconocida. Recientemente se ha descrito una elevada prevalencia de infección por *H. pylori* –hasta un 90%–, por lo que se puede considerar que esta gastropatía es una de las formas especiales de gastritis causadas por este microorganismo.

La presencia de esta enfermedad parece favorecer el desarrollo futuro de neoplasias gástricas, ya que se ha visto en un 15% de los casos la coexistencia de la enfermedad de Ménétrier y un adenocarcinoma gástrico [3]. Por este motivo, se recomienda la realización de un seguimiento endoscópico con biopsia en los pacientes afectados. Respecto al tratamiento, suele estar dirigido a paliar los síntomas, ya que no existe ninguna terapia de eficacia demostrada. En algunos pacientes con enfermedad de Ménétrier infectados por *H. pylori* se ha descrito recientemente la mejoría clínica, analítica e histológica, tras su erradicación [3-5].

La enfermedad de Ménétrier es una patología con escasa prevalencia. Incluso en las áreas con elevada incidencia de infección por *H. pylori* la frecuencia de esta enfermedad es baja [4]. Así pues, la mayoría de las referencias bibliográficas en las publicaciones sobre esta enfermedad hacen mención a casos aisla-

dos [6-8]. Además, en la mayor parte de estos casos, las primeras manifestaciones clínicas eran el dolor epigástrico o las náuseas.

En conclusión, presentamos un caso de enfermedad de Ménétrier cuya principal manifestación clínica, a diferencia de la mayor parte de los casos que encontramos en la bibliografía, son los edemas periféri-

cos. En este paciente, la enfermedad comenzó con edemas bilaterales secundarios a la pérdida de proteínas originada por la gastropatía. Por todo ello, cabe reseñar la importancia de incluir el grupo de gastroenteropatías pierdeproteínas –con frecuencia asociadas a la colonización por *H. pylori*– dentro del diagnóstico diferencial de los edemas periféricos sin causa vascular.

## Bibliografía

- Heatley RV, Wyatt JJ. Gastritis and duodenitis. In Haubrich WS, Schauffner F, Bek JE, eds. Bockus gastroenterology. 5 ed. Philadelphia: Saunders; 1995.
- Yardley JH, Hendrix TR. Gastritis, gastropathy, duodenitis and associated ulcerative lesions. In Yamada T, Alpers DH, Laine L, Oyang C, Powell DW, eds. Textbook of gastroenterology. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
- Lee EL, Feldman M. Gastritis and other gastropathies. In Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology, diagnosis, management. 7 ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
- Gutiérrez O, Ricaurte O, Rosas MC. Gastropatía hiperplásica de tipo foveolar (enfermedad de Ménétrier). Regresión al erradicar *Helicobacter pylori*. Informe de un caso. Revista Colombiana de Gastroenterología 2000; 15: 107-10.
- Bayerdörffer E, Ritter MM, Hatz R, Brooks W, Ruckdeschel G, Store M. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy by eradication of *Helicobacter pylori* –is *Helicobacter pylori* pathogenic factor in Ménétrier's disease? Gut 1994; 35: 701-4.
- Sferra T, Pawel B, Qualman S. Ménétrier's disease of childhood: role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. J Pediatr 1996; 128: 213-9.
- Gandhi M, Nagashree S, Murthy V, Hegde R, Viswanath D. Ménétrier's disease. Indian J Pediatr 2001; 68: 685-6.
- Valiño C, Abad A, Serrano A, Colina F, Ibarrola C, Alcalde A, et al. Enfermedad de Ménétrier localizada en gemelos monocigóticos. Cir Esp 2002; 72: 246-7.

### MÉNÉTRIER'S DISEASE AND BILATERAL OEDEMAS IN A YOUNG PATIENT

**Summary.** Introduction. *Ménétrier's disease is rare hyperplastic gastropathy that is characterised by a notable thickening of the gastric folds, mainly due to foveolar hyperplasia. The most frequent clinical presentation is epigastric pain, nausea or vomiting. A high rate of prevalence of infection by Helicobacter pylori (90%) has been reported and clinical, analytical and histological improvement is observed once this has been eradicated.* Case report. *A 45-year-old male who visited due to a two-month history of oedemas in the lower limbs. Results of Doppler ultrasound scans of the lower limbs and isotopic lymphoscintigraphy imaging were normal. Lab tests revealed a notable hypoproteinemia and one of the most significant findings in the additional studies was positive serology for H. pylori. The upper gastrointestinal series that was performed revealed a notable thickening of the gastric folds, which was confirmed by means of gastroscopic and biopsy tests. A pathological examination revealed the existence of a chronic non-specific gastritis with focal foveolar hyperplasia, together with the presence of H. pylori. Treatment was established to eradicate the infection and the patient showed significant improvement with regard to the oedemas and normalisation of the protein count.* Conclusion. *We report a case of Ménétrier's disease in which, uncharacteristically, the main clinical feature is the presence of peripheral oedemas. It is important to include protein-losing gastroenteropathies within the differential diagnosis of peripheral oedemas that have no vascular causation.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 321-3]

**Key words.** Foveolar hyperplasia. Gastric folds. Hyperplastic gastropathy. Hypoproteinemia. Ménétrier. Oedemas.

## Tratamiento endovascular de fístula arteriovenosa y falso aneurisma poplíteos postraumáticos. Presentación de un caso

L. Sáez-Martín<sup>a</sup>, L.F. Riera-Del Moral<sup>a</sup>, A. Fernández-Heredero<sup>a</sup>,  
M. Gutiérrez-Nistal<sup>a</sup>, M.E. Pillado-Rodríguez<sup>a</sup>, G. Garzón-Moll<sup>b</sup>,  
I. Leblic-Ramírez<sup>a</sup>, C. Mendieta-Azcona<sup>a</sup>, S. Stefanov-Kiuri<sup>a</sup>,  
S. Fernández-Alonso<sup>a</sup>, A. Hernández-Díaz<sup>a</sup>, L. Riera-De Cubas<sup>a</sup>

### TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA Y FALSO ANEURISMA POPLÍTEOS POSTRAUMÁTICOS. PRESENTACIÓN DE UN CASO

**Resumen.** Introducción. La fístula arteriovenosa (FAV) postraumática que afecta a los vasos poplíteos es una patología de incidencia escasa cuyo tratamiento hasta ahora ha sido quirúrgico; no obstante, también se puede lograr la oclusión de la fístula mediante la implantación de un stent recubierto intraarterial, con reducción extraordinaria tanto del tiempo quirúrgico como de la estancia hospitalaria del paciente. Caso clínico. Varón de 29 años con una FAV en la segunda porción de poplítea derecha, así como falso aneurisma de dos años de evolución provocados por traumatismo por arma blanca. Tras el estudio preoperatorio correspondiente que incluía eco-Doppler y arteriografía, se decidió tratamiento mediante técnica endovascular, que consistió en la implantación de un stent recubierto en la arteria poplítea, con lo que se consiguió al mismo tiempo la oclusión de la fístula y de la comunicación con el falso aneurisma. El tiempo quirúrgico fue de 60 minutos, no se requirió transfusión sanguínea y se dio de alta al paciente en el quinto día de postoperatorio. El eco-Doppler realizado a los 90 días de la intervención muestra la arteria y la vena poplíteas permeables con ausencia de comunicación entre ellas, así como trombosis del falso aneurisma. Conclusión. Las técnicas endovasculares constituyen una alternativa a la cirugía en casos de FAV postraumáticas que afectan a vasos de calibre grande y mediano. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 325-9]

**Palabras clave.** Eco-Doppler. Endovascular. Fístula arteriovenosa. Postraumático. Stent. Vasos poplíteos.

### Introducción

Las fístulas arteriovenosas (FAV) postraumáticas constituyen una entidad de incidencia escasa que afecta fundamentalmente a arterias y venas de calibre grande o mediano, y suelen ser únicas a diferencia de las

que acompañan a malformaciones vasculares, que suelen ser múltiples y que afectan a vasos de calibre pequeño. Los traumatismos por arma de fuego, arma blanca y iatrogenia suelen ser las causas más frecuentes [1]; en el caso de iatrogenia, han alcanzado una mayor incidencia las punciones arteriales por cateterismos (cardíacos, arteriografías, etc.) o venosas (vías centrales) y las causadas durante actos quirúrgicos, fundamentalmente cirugía de cadera o rodilla [2,3]. Su tratamiento de elección hasta ahora ha sido la cirugía convencional, fundamentalmente la sutura o la ligadura de la comunicación arteriovenosa, o bien la resección de la fístula y de los segmentos

Aceptado tras revisión externa: 11.04.06.

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. <sup>b</sup> Sección de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Luis Sáez Martín. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario La Paz. P.º de la Castellana, 261. E-28046 Madrid. E-mail: escribano60@hotmail.com

© 2006, ANGIOLOGÍA

arterial y venoso implicados en la comunicación y técnicas derivativas de revascularización, que generalmente se realizan utilizando un segmento de vena autóloga [4].

La experiencia cada vez más perfeccionada con las técnicas endovasculares permite incluirlas como una vía alternativa a la cirugía abierta en el tratamiento de este tipo de patología por su menor grado de agresividad para el paciente y por permitir un postoperatorio más cómodo y una estancia hospitalaria menor.

### Caso clínico

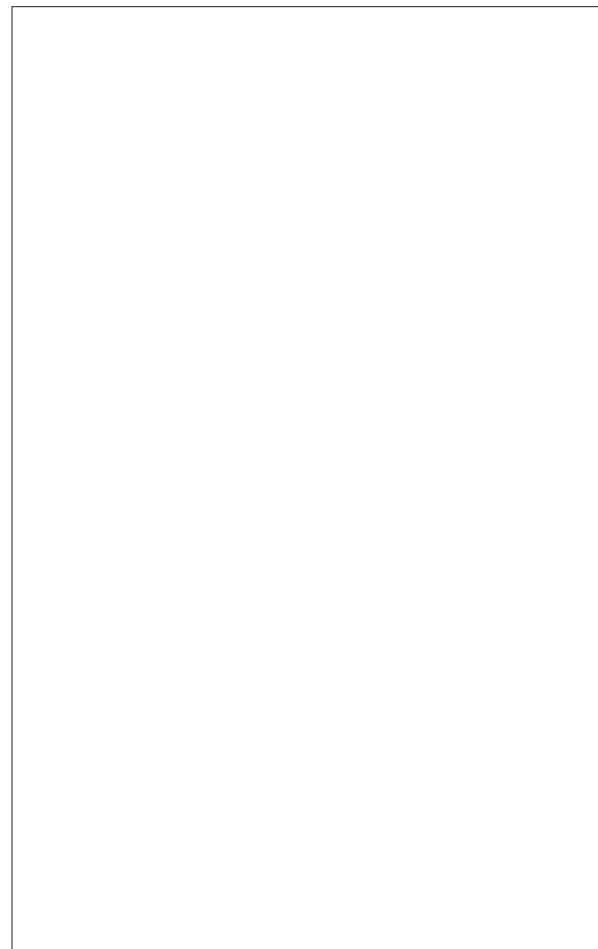
Varón de 29 años, con los siguientes antecedentes: fumador de un paquete de cigarrillos al día, bebedor moderado, asma bronquial sin tratamiento médico y herida incisa por arma blanca en el hueco poplíteo y la cara interna de la pierna derecha en el año 2003 que requirió sutura muscular.

Historia actual: desde el traumatismo refiere aumento progresivo del diámetro gemelar derecho, sensación de pesadez en la pierna y frémito palpable en el hueco poplíteo. Ausencia de clínica de claudicación intermitente.

Exploración clínica: el hallazgo principal es una tumoración palpable en el hueco poplíteo derecho, acompañada de frémito y soplo en la auscultación; signos de hipertensión venosa en la pierna, principalmente edema y varices; pulsos arteriales conservados en ambas extremidades inferiores. El resto de la exploración clínica y vascular es normal.

La analítica en sangre también es normal, salvo por un dímero-D de 1.142 ng/mL; estudio radiológico de tórax y electrocardiograma normales. Valoración anestésica: ASA II.

Exploraciones complementarias: se realiza eco-Doppler en el hueco poplíteo y se aprecia la existencia de una FAV en la segunda porción de poplíteo con falso aneurisma, así como vena femoral superficial dilatada con flujo pulsátil y arteria femoral superfi-



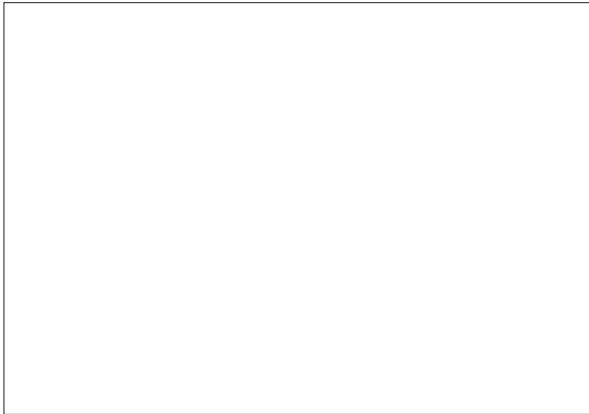
**Figura 1.** Arteriografía que muestra la fístula arteriovenosa en la segunda porción de poplíteo y el falso aneurisma (flechas).

cial dilatada en contraposición a arteria poplíteo en su tercera porción, que estaba disminuida de calibre.

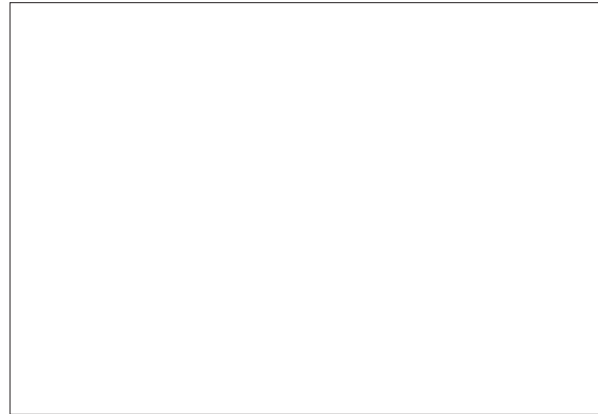
La arteriografía practicada (Fig. 1) muestra FAV poplíteo en la segunda porción inmediatamente proximal a la línea interarticular de la rodilla con falso aneurisma, aumento de calibre de arteria poplíteo en su primera porción y de arteria femoral superficial, con disminución de éste en la arteria poplíteo en su tercera porción.

Procedimiento quirúrgico: se interviene al paciente bajo anestesia espinal; se disecciona la arteria femoral superficial en el tercio proximal de muslo, se practica una arteriotomía transversa y, a través de un intro-





**Figura 2.** Arteriografía intraoperatoria previa a la implantación del *stent*.



**Figura 3.** *Stent* implantado.



**Figura 4.** Arteriografía intraoperatoria tras la implantación del *stent* en el que se aprecia ausencia de la fístula y exclusión del falso aneurisma. Es evidente la diferencia de calibre de la arteria proximal y distal a la fístula.

ductor del número 12 se realiza una arteriografía de comprobación (Fig. 2); a continuación, se procede a la implantación en la fístula de un *stent* Wallgraft recubierto de 12 × 30 mm (Boston Scientific); el extremo distal de éste queda implantado proximalmente a la línea interarticular de la rodilla (Fig. 3). La arteriografía intraoperatoria mostró oclusión total de la fístula y exclusión del falso aneurisma (Fig. 4). No fue necesaria transfusión, y la duración total de la intervención fue de 60 minutos; el tiempo de fluoroscopia fue de 5 minutos y 27 segundos.

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones salvo por un leve hematoma en la herida quirúrgica

sin consecuencias valorables; se dio de alta al paciente a los cinco días, con desaparición del edema y del frémito.

En el momento actual, el paciente está asintomático. A los 90 días de la implantación del *stent* se practicó eco-Doppler de control, que mostró ausencia de fístula, normalización de los registros velocimétricos tanto en arteria como en vena y ausencia de imagen de falso aneurisma (Fig. 5).

## Discusión

La FAV poplítea es una patología rara que se produce generalmente como consecuencia de traumatismos y, dentro de éstos, complicaciones durante cirugía de rodilla (artroscopia, prótesis de rodilla, etc.); una vez diagnosticada, debe tratarse y, hasta ahora, el tratamiento de elección ha sido el quirúrgico, con posibilidad de las técnicas siguientes: ligadura, sutura de la fístula y técnicas derivativas de revascularización, generalmente con vena autóloga. Se sabe que la cirugía también tiene sus inconvenientes: frecuencia de hemorragia debida a la hipertensión venosa y reacción fibrosa que rodea a la fístula, disección dificultosa, larga duración de la cirugía e incluso posibilidad de que la fístula aparentemente se resuelva pero posteriormente recidive, especialmente cuando se

utilizan técnicas de sutura o ligadura y los signos y síntomas empeoren por la persistencia de ésta.

La aplicación de las técnicas endovasculares en el tratamiento de las FAV traumáticas supone mayor comodidad, menor agresividad, menor posibilidad de hemorragia y menor estancia hospitalaria. En 1998, Ohki et al [5] publicaron su experiencia de cinco años con la aplicación de técnicas endovasculares en distintos sectores y diferentes patologías vasculares, entre ellas FAV traumáticas. La aplicación de estas técnicas en el sector femoropoplíteo es hoy día un tema controvertido, especialmente en las lesiones estenosantes y oclusivas [6-13]. No obstante, consideramos que la FAV es una patología diferente; concretamente, la de causa traumática en pacientes jóvenes cuyas arterias son sanas, es muy posible que no plantee los problemas de reestenosis o reoclusión que acontecen en arterias con ateromatosis propias de personas de edad avanzada. Es cierto que en el momento actual existe poca experiencia con la aplicación de estas técnicas endovasculares en las fístulas de esta localización, ya que se trata de una patología de incidencia escasa aunque en la literatura se recogen resultados buenos en el tratamiento de FAV poplíteas [14] y en otras localizaciones, como entre arteria y vena femoral superficial [15] y entre arteria vertebral y vena yugular interna [16,17].

Presentamos el caso de un paciente joven con una FAV traumática de vasos poplíteos en el que, debido a su larga evolución (dos años), son evidentes los signos de hipertensión venosa y la dilatación de la arteria femoral superficial, convertida en una megaarteria, además de la existencia de un falso aneurisma. A pesar del riesgo quirúrgico bajo del paciente y que podría haber sido tratado mediante cirugía convencional, consideramos la posibilidad de emplear la técnica endovascular con el fin de evitar un traumatismo quirúrgico mayor, riesgo de hemorragia, tiempo quirúrgico más prolongado y poder utilizar la cirugía abierta en caso de fracaso de la técnica endovascular a corto, medio o largo plazo. Dicha técnica se podría

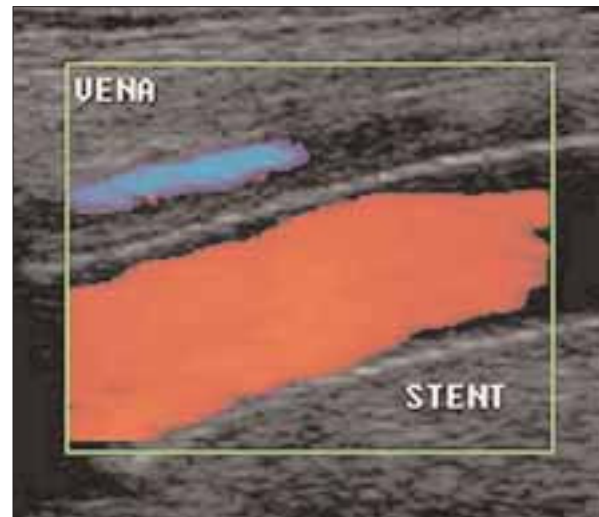


Figura 5. Eco-Doppler de control a los 90 días de la intervención a nivel del *stent*; muestra ausencia de fístula y de imagen de falso aneurisma.

haber llevado a cabo con anestesia local, aunque se prefirió la espinal en previsión de circunstancias que podrían haber prolongado el tiempo quirúrgico; consistió en la oclusión de la fístula y exclusión y trombosis del falso aneurisma, todo ello al mismo tiempo mediante la implantación intraarterial de un *stent* recubierto. El buen resultado fue inmediato, así como su comprobación a los tres meses mediante eco-Doppler. No obstante, será preciso vigilar periódicamente su evolución, no sólo para comprobar la permeabilidad del *stent* y la ausencia de fístula, sino también la evolución de la dilatación de la arteria femoral superficial secundaria a la fístula, ya que podría sufrir con el tiempo degeneración aneurismática como en el caso publicado por Hartnung et al [18], aunque esta última complicación puede acontecer tanto con la cirugía abierta como con la técnica endovascular.

En conclusión, consideramos las técnicas endovasculares una buena alternativa a la cirugía abierta en el tratamiento de las fístulas únicas de causa traumática que afectan a vasos de calibre grande y mediano, aunque será necesaria una experiencia más amplia para corroborarlo.

## Bibliografía

1. Ilijevski N, Radak D, Radevic B, Sagic D, Kronja G, Misovic S, et al. Popliteal traumatic arteriovenous fistulas. *J Trauma* 2002; 52: 739-44.
2. Crowley JG, Maasterson R. Popliteal arteriovenous fistula following menicestomy. *J Trauma* 1988; 24: 164-5.
3. Jeffries JT, Gainor BJ, Allen WC. Injury to the popliteal artery as a complication of arthroscopic surgery. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 783-5.
4. Martelli E, Ippoliti A, Ventoruzzo G, De Vivo G, Ascoli-Marchetti A, Pistolesse GS. Popliteal artery aneurysms. Factors associated with thromboembolism and graft failure. *Int Angiol* 2004; 23: 54-65.
5. Ohki T, Veith J. Five-year experience with endovascular grafts for the treatment of aneurysmal, occlusive and traumatic lesions. *Cardiovasc Surg* 1998; 6: 552-65.
6. Karch LA, Mattos MA, Henretta JP, McLafferty RB, Ramsey DE, Hodgson KJ. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 2000; 31: 880-8.
7. Vogel TR, Shindelman LE, Nackman GB, Graham AM. Efficacious use of nitinol stents in the femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1178-84.
8. Cheng SWK, Ting ACW, Wong J. Endovascular stenting of superficial femoral artery stenosis and occlusions: results and risk factor analysis. *Cardiovasc Surg* 2001; 9: 133-40.
9. Becquemin JP, Favre JP, Marzelle J, Nemoz CH, Corsin C, Leizorovicz A. Systematic versus selective stent placement after superficial femoral artery balloon angioplasty: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2003; 37: 487-94.
10. Ahn SA, Rutherford RB, Becker GJ, Comerota AJ, Johnston KW, McClean GK, et al. Reporting standards for lower extremity arterial endovascular procedures. *J Vasc Surg* 1993; 17: 1103-7.
11. Jahnke TH, Voshage G, Müller-Hülsbeck S, Grimm J, Heller M, Brossmann J. Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 257-66.
12. Clark TWI, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 923-33.
13. Jahnke TH, Andressen R, Müller-Hülsbeck S, Schäfer FKW, Voshage G, Heller M, et al. Hemobahn stent-grafts for treatment of femoropopliteal arterial obstructions: midterm results of a prospective trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 41-51.
14. Tielliu IFJ, Verhoeven ELG, Prins TR, Van Det M, Van den Dungen JJAM. Stent-graft repair of a recurrent popliteal arteriovenous fistula. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 375-8.
15. Mendieta C, Gandarias C, Ocaña J, Gallo P, Redondo S, Núñez de Arenas G, et al. Traumatismo por arma de fuego en la arteria femoral superficial. *Angiología* 2004; 56: 67-74.
16. Rückert RI, Rutsch W, Filimonow S, Lehmann R. Successful stent-graft repair of a vertebrojugular arteriovenous fistula. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 495-500.
17. Surber R, Werner GS, Cohnert TU, Wahlers TH, Figulla HR. Recurrent vertebral arteriovenous fistula after surgical repair: treatment with a self-expanding stent-graft. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 49-53.
18. Hartnung O, García S, Alimi YS, Juhan C. Extensive arterial aneurysm developing after surgical closure of long-standing post-traumatic arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 2004; 39: 889-92.

*ENDOVASCULAR TREATMENT OF POST-TRAUMATIC POPLITEAL  
ARTERIOVENOUS FISTULA AND FALSE ANEURYSM. A CASE REPORT*

**Summary.** Introduction. *Post-traumatic arteriovenous fistula (AVF) involving the popliteal vessels is a pathology with a poor incidence being open surgery its treatment of choice. Nowadays however the total occlusion of the fistula can also be achieved by means of the implantation of a covered stent-graft, which implies an important reduction of both surgical time and hospital stay.* Case report. *A 29-year old man who had a stab wound in the right popliteal fossa two years earlier was admitted with a popliteal AVF involving the middle popliteal segment along with a false aneurysm. After echo-Doppler examination and arteriography the patient was assessed for endovascular treatment that consisted in the implantation of a covered stent-graft thus achieving the occlusion of both the fistula and the false aneurysm. The procedure lasted 60 minutes, blood transfusion was not required and the patient was discharged on the 5th postoperative day. 90 days after operation an echo-Doppler examination was performed that showed patency of both artery and vein, absence of fistula and thrombosis of the false aneurysm.* Conclusion. *Endovascular techniques are an alternative to open surgery in the treatment of post-traumatic AVF involving large or middle size vessels. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 325-9]*

**Key words.** *Arteriovenous fistula. Echo-Doppler. Endovascular. Popliteal vessels. Post-traumatic. Stent-graft.*

## Trombosis venosa profunda como manifestación clínica inicial de un aneurisma de la arteria femoral común

D. Martínez-Ramos, V. Villalba-Munera, R. García-Calvo,  
J.M. Miralles-Tena, J. Molina-Martínez, J.L. Salvador-Sanchís

### TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA INICIAL DE UN ANEURISMA DE LA ARTERIA FEMORAL COMÚN

**Resumen.** Introducción. Los aneurismas femorales, junto con los de localización poplítea, constituyen el grupo de aneurismas periféricos más frecuentes (80%). La compresión de estructuras vecinas por efecto masa es frecuente, pero rara vez tiene lugar la aparición de una trombosis venosa profunda como manifestación inicial. Caso clínico. Varón de 55 años que ingresó de urgencias por presentar cuadro clínico compatible con trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo. Como antecedentes personales refería hipertensión arterial y obesidad mórbida. En la exploración física presentaba edema de toda la extremidad, pulsos femoral y poplíteo presentes; los distales eran difíciles de valorar. El estudio eco-Doppler puso de manifiesto la presencia de un aneurisma en la arteria femoral común y la trombosis del sector venoso femoroilíaco. El paciente sufrió un cuadro de isquemia arterial distal aguda, por lo que se le intervino de urgencia; se realizaron una aneurismectomía e interposición de prótesis iliofemoral con anastomosis terminoterminal. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 331-4]

**Palabras clave.** Aneurisma. Aneurismectomía. Embolismo. Femoral. Trombosis.

### Introducción

Los aneurismas femorales constituyen los segundos en frecuencia dentro del grupo de aneurismas periféricos y, junto con los aneurismas de localización poplítea, conforman el 80% de los aneurismas periféricos [1].

Curler y Darling [2] clasifican los aneurismas femorales en dos tipos, según su localización:

- *Tipo I:* el aneurisma afecta solamente a la arteria femoral común (los más frecuentes).

- *Tipo II:* aquellos en los que el saco aneurismático femoral se origina en la arteria femoral profunda.

Al igual que los poplíteos, los aneurismas femorales aparecen, casi exclusivamente, en varones y están asociados a aneurismas de otras localizaciones [1, 3,4]. Así, alrededor del 64% de estos aneurismas se asocia con aneurismas del sector aorto-ilíaco, cerca del 45% es bilateral y en el 23% de las ocasiones están asociados con aneurismas poplíteos [1]. La manifestación inicial de estos aneurismas suele ser como isquemia arterial aguda, tromboembolismo distal (*blue toes syndrome*), masa pulsátil en la región inguinal o dolor inespecífico en ingle y muslo. De forma muy infrecuente, estos aneurismas se pueden presentar como trombosis venosa profunda (TVP) de la extremidad, como el caso clínico que se presenta a continuación.

Aceptado tras revisión externa: 11.04.06.

Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Castellón, España.

Correspondencia: Dr. David Martínez Ramos. Unidad de Angiología y Cirugía Vascular. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Avda. Benicàssim, s/n. 5.ª planta. E-12004 Castellón. E-mail: davidmartinez@comcas.es

© 2006, ANGIOLOGÍA

## Caso clínico

Varón de 55 años que acudió a urgencias por presentar cuadro clínico compatible con TVP del miembro inferior izquierdo. No era fumador y entre sus antecedentes personales destacaban hipertensión arterial y obesidad mórbida (índice de masa corporal > 40). No refería síntomas previos de compresión venosa ni neurológica. Mostraba un edema importante de toda la extremidad (*flegmasia alba dolens*), acompañado de un aumento del diámetro desde la raíz del muslo. El pulso femoral estaba presente, y eran difíciles de valorar, por el edema, el pulso poplíteo y los pulsos distales.

En los valores de laboratorio únicamente destacaba una elevación de los niveles de dímero-D. Con el diagnóstico de TVP se decidió el ingreso hospitalario; se inició el tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular, vendaje compresivo de la extremidad y reposo con el miembro elevado. La eco-Doppler demostró una trombosis venosa del sector femoroilíaco y puso de manifiesto una lesión de 6-7 cm, localizada en la ingle derecha, sugestiva de aneurisma de la arteria femoral común, así como una dilatación aneurismática discreta en la arteria femoral común contralateral de 0,5 cm. A los cinco días del tratamiento médico, el paciente mejoró su clínica de TVP y se le dio de alta; el estudio vascular se completó por vía ambulatoria. La ecografía abdominal fue normal. Se realizó un estudio mediante angiorrisonancia magnética (angio-RM) de miembros inferiores, en el que se confirmaron ambas dilataciones arteriales así como la permeabilidad de los troncos arteriales distales (Fig. 1).

La semana previa a la intervención quirúrgica programada, el paciente sufrió un episodio de tromboembolismo distal a pesar del tratamiento anticoa-



**Figura 1.** Angiorrisonancia magnética. Aneurisma de arteria femoral común izquierda de 6,5 cm de diámetro y pequeña dilatación en la arteria femoral común contralateral de 0,5 cm (flecha).

gulante domiciliario, por lo que se intervino de urgencia. Mediante un abordaje inguinal, se realizó un control proximal de la arteria ilíaca externa, de la arteria femoral superficial y de la arteria femoral profunda. A continuación se realizó una aneurismectomía y se restableció la continuidad vascular con la interposición de una prótesis de politetrafluoroetileno iliofemoral de 6 mm no anillada con anastomosis terminoterminal. Aunque se valoró la posibilidad de colocar un filtro de vena cava temporal previo a la cirugía, se decidió no utilizarlo debido al tiempo transcurrido desde la TVP y al tratamiento anticoagulante, con la consecuente estabilidad del trombo.

El estudio anatomopatológico posterior confirmó que se trataba de un saco aneurismático que alojaba en su interior un trombo laminado, responsable de los embolismos periféricos. Asimismo, el estudio microscópico informó de un proceso degenerativo arterioesclerótico como causa responsable del aneurisma (Fig. 2).

Tras un postoperatorio de seis días sin incidencias, con resolución de la isquemia digital, el pacien-



**Figura 2** Anatomía patológica. Imagen macroscópica del aneurisma femoral resecado. Detalle microscópico de la pared del aneurisma con células espumosas y fibrosis de la capa media, propio de la aterosclerosis (recuadro).

te recibió el alta hospitalaria. A los 12 meses de seguimiento, el injerto continúa siendo permeable y la pequeña dilatación de la arteria femoral contralateral no ha presentado crecimiento.

## Discusión

Los aneurismas de la arteria femoral son poco frecuentes [1,3,5,6], pero tienen gran relevancia clínica porque suponen una amenaza potencial para la extremidad (trombosis arterial aguda, ruptura, etc.) y porque, frecuentemente, se asocian con aneurismas en otras localizaciones [1,4-8].

La mayoría de las veces estos aneurismas son asintomáticos, pero cuando presentan síntomas, la compresión por efecto masa de las estructuras vecinas, la tromboembolia arterial, el dolor y la masa pulsátil palpable son las manifestaciones más frecuentes. Por el contrario, la TVP como primera manifestación es inusual. A pesar de que el diagnóstico clínico puede ser relativamente sencillo durante la exploración física (palpación de masa pulsátil), esta exploración se hace difícil en grandes obesos o en pacientes que presentan edemas en las extremidades, por lo que

pueden pasar desapercibidas lesiones importantes en la región inguinal, como sucedió en este paciente. Los estudios radiologicoecográficos (eco-Doppler, ecografía abdominal) son de gran ayuda diagnóstica [1,3,7] ya que, por un lado, confirman la trombosis venosa profunda y la causa responsable de ésta, y por otro, completan el estudio de extensión para la identificación de aneurismas en otras localizaciones –asociados frecuentemente– [1,3,4]. Aunque puede ser suficiente una valoración preoperatoria mediante exploración física y eco-Doppler del aneurisma, consideramos aconsejable completar el estudio preoperatorio con pruebas de imagen que permitan tener una idea más exacta de la anatomía vascular del enfermo, con el objetivo de planificar la cirugía. En el caso presentado se optó por una angio-RM, ya que proporciona imágenes del árbol vascular similares a las de la arteriografía pero de una forma mucho menos traumática. Asimismo, una ecografía abdominal puede ser de utilidad para descartar otras lesiones aneurismáticas concomitantes.

A pesar de que el tratamiento definitivo de los aneurismas femorales sintomáticos sigue siendo quirúrgico, mediante aneurismectomía parcial o total e interposición de un segmento protésico femoral o de safena autóloga, las técnicas endovasculares podrían contemplarse en aquellos pacientes que presentan un riesgo quirúrgico elevado [9]. En nuestro caso, un campo quirúrgico propicio, sin riesgo importante de lesión vasculonerviosa, permitió realizar la exéresis completa del aneurisma. Por otro lado, en los casos asintomáticos no existe acuerdo en la actitud que hay que seguir. Así, Graham et al proponen intervenir solamente los aneurismas mayores de 2,5 cm, mientras que otros autores [1] consideran que esta decisión debe basarse también en otros datos, como la presencia de trombos en el interior del aneurisma o el estado general del paciente. Respecto al tratamiento de la trombosis venosa en casos como el presentado [8], no existe unanimidad sobre cuál es la mejor opción, ya que los escasos trabajos publicados hacen

referencia a casos clínicos aislados y no cuentan con el número suficiente de enfermos para extraer conclusiones definitivas. Pensamos que la decisión de añadir una trombectomía venosa –o cualquier otro procedimiento– debe hacerse según la situación clínica particular del paciente, según su evolución y según el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro hasta el momento de su intervención. En el presente caso no se planteó la realización de una trombectomía venosa debido a la buena evolución tras el primer episodio de TVP y el tiempo transcurrido hasta su intervención (15 días). Durante la intervención quirúrgica, se encontró una vena femoral común dura, fibrosa y con posibilidades escasas de reper-

meabilización mediante trombectomía, por lo que pensamos que la decisión fue la más acertada.

En conclusión, los aneurismas de las arterias femorales rara vez se manifiestan como trombosis venosa profunda; sin embargo, aunque puede ser poco sensible en ciertas ocasiones, es imprescindible hacer una buena exploración física ante cualquier episodio de TVP para intentar detectarlos. La eco-Doppler es de gran utilidad en el diagnóstico de estos pacientes, especialmente en casos de dificultad de diagnóstico clínico. Si se confirma la presencia de un aneurisma femoral sintomático, el tratamiento debe ser quirúrgico.

## Bibliografía

1. Arroyo-Bielsa A, Rodríguez-Montalbán AI, Sáinz-González F, Merino-Tiedra MJ, Porto-Rodríguez J, Gesto-Castromil R. Aneurismas ateroscleróticos de la arteria femoral común. *Angiología* 1995; 5: 251-6.
2. Graham LM. Femoral and popliteal aneurysm. In Rutherford RB, ed. *Vascular surgery*. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1345-56.
3. Fernández-Alonso L, Pérez-Burkhardt JL, Agúndez-Gómez I, González-Fajardo JA, Gutiérrez-Alonso V, Carpintero-Mediavilla L, et al. Aneurismas femorales arterioescleróticos. *Angiología* 1995; 1: 43-6.
4. Graham LM, Zelenock GB, Whitehouse WM, Erlandson EE, Dent TL, Lindernauer SM, et al. Clinical significance of arteriosclerotic femoral artery aneurysms. *Arch Surg* 1980; 115: 502-7.
5. Savolainen H, Widmer MK, Heller G, Gerber M, Carrel TP. Common femoral artery-uncommon aneurysms. *Scand J Surg* 2003; 92: 203-5.
6. Janczak D, Rucinski A, Skora J, Szyber P. Iliac-femoral vein thrombosis as a first symptom of the isolated common and internal iliac artery aneurysm. *Wiad Lek* 2000; 53: 458-61.
7. Jarret F, Makaroun MS, Rhee RY, Bertges DJ. Superficial femoral artery aneurysms: an unusual entity? *J Vasc Surg* 2002; 36: 571-4.
8. Walsh JJ, Williams LR, Driscoll JL, Lee JF. Vein compression by arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1988; 8: 465-9.
9. Morrissey NJ. Endovascular treatment of peripheal arterial aneurysms. *J Mt Sinai Hosp N Y* 2004; 71: 1-3.

### DEEP VEIN THROMBOSIS AS THE INITIAL CLINICAL SYMPTOM OF AN ANEURYSM IN THE COMMON FEMORAL ARTERY

**Summary.** Introduction. *Femoral, together with popliteal, aneurysms constitute the most frequent group of peripheral aneurysms (80%). The compression of neighbouring structures due to the mass effect is frequent, but deep vein thrombosis rarely appears as the initial symptom.* Case report. *A 55-year-old male who was urgently admitted to hospital with a clinical picture that was compatible with deep vein thrombosis in the left lower limb. His personal history included arterial hypertension and morbid obesity. The physical examination revealed oedema of the entire extremity, femoral and popliteal pulses were present, but the distal pulses were difficult to evaluate. A Doppler ultrasound recording showed the presence of an aneurysm in the common femoral artery and thrombosis of the femoral-iliac vein segment. The patient suffered symptoms of acute distal arterial ischaemia, and had to be submitted to an emergency surgical intervention involving an aneurysmectomy and placement of an iliofemoral graft with end-to-end anastomosis. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 331-4]*

**Key words.** *Aneurysm. Aneurysmectomy. Embolism. Femoral. Thrombosis.*

## Reparación endovascular de fístula arteriovenosa femoral bilateral tras cateterismo

M. Gutiérrez-Nistal<sup>a</sup>, L.F. Riera-Del Moral<sup>a</sup>, L. Sáez-Martín<sup>a</sup>, G. Garzón-Moll<sup>b</sup>, S. Stefanov-Kiuri<sup>a</sup>, I. Leblic-Ramírez<sup>a</sup>, A. Fernández-Heredero<sup>a</sup>, L. Riera-De Cubas<sup>a</sup>

### REPARACIÓN ENDOVASCULAR DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA FEMORAL BILATERAL TRAS CATETERISMO

**Resumen.** Introducción. El aumento del número de cateterismos cardíacos para el diagnóstico y el tratamiento de la patología cardíaca se ha acompañado de un incremento en la incidencia de complicaciones vasculares. Las fístulas arteriovenosas tras cateterismo tienen una incidencia escasa (1%). Caso clínico. Varón de 64 años con antecedentes de tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, broncopatía crónica y cardiopatía isquémica crónica que precisó revascularización quirúrgica hace 18 años y angioplastia con implantación de dos stents hace un año. Fue remitido a nuestro servicio por claudicación intermitente a cortas distancias en el miembro inferior izquierdo de aparición brusca tras realización de cateterismo de control. El estudio arteriográfico demostró la presencia de una oclusión segmentaria de la arteria ilíaca externa izquierda y sendas fístulas arteriovenosas en ambos sectores femorales. El paciente fue intervenido de dichos hallazgos mediante técnica endovascular sin complicaciones perioperatorias. Conclusiones. Se distinguen tres tipos de factores de riesgo en el desarrollo de las fístulas arteriovenosas tras cateterismo: relacionados con el paciente, con el procedimiento y la anticoagulación en relación con éste. La reparación endovascular supone un procedimiento menos agresivo que la cirugía convencional en pacientes seleccionados, que ofrece excelentes resultados a corto y medio plazo. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 335-40]

**Palabras clave.** Anticoagulación. Cateterismo cardíaco. Complicaciones vasculares. Fístula arteriovenosa. Stent recubierto. Tratamiento endovascular.

### Introducción

Desde que en 1929 Forssman realizó el primer cateterismo cardíaco, el empleo de esta técnica ha presentado una evolución constante. En la actualidad se sigue utilizando la técnica de cateterización vascular percutánea descrita por Seldinger en 1953, y modificada por Judkins en 1967 [1,2]. El aumento progre-

sivo en la realización de técnicas diagnósticas y terapéuticas de cateterización percutánea en los pacientes cardiopatas ha supuesto un incremento en el número total de complicaciones vasculares tras estos procedimientos.

Entre las complicaciones más frecuentes de los procedimientos intervencionistas cardiovasculares percutáneos se encuentran aquellas relacionadas con las lesiones vasculares en el punto de punción: fístulas arteriovenosas, falsos aneurismas, hematomas, hemorragias, trombosis arterial y embolización periférica, con una incidencia que oscila entre el 0,5 y el 1% tras procedimientos diagnósticos, 0,9-9% tras angioplastia con balón, 5,7-17% tras el implante de stent, 5,2-10% tras valvuloplastia mitral percutánea

Aceptado tras revisión externa: 11.04.06.

<sup>a</sup> Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. <sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Sección de Radiología Intervencionista. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Marta Gutiérrez Nistal. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario La Paz. P.º Castellana, 261. E-28046 Madrid. E-mail: nistal33@hotmail.com

© 2006, ANGIOLOGÍA



y 10-37% tras procedimientos complejos y tras colocación de balón de contrapulsación [3]. Estas complicaciones habitualmente precisan tratamientos adicionales como compresión prolongada o inyección de trombina (en el caso de falsos aneurismas), transfusión sanguínea o cirugía y, por tanto, estancias hospitalarias más prolongadas, con un incremento de la morbimortalidad y un consumo adicional de los recursos institucionales.

En los procedimientos cardiovasculares percutáneos, el uso de catéteres e introductores de gran calibre y la utilización de protocolos agresivos de anticoagulación y doble antiagregación sistémica justifican el incremento de complicaciones vasculares periféricas en la zona de acceso arterial, habitualmente femoral derecho.

Las fístulas arteriovenosas iatrogénicas aparecen en alrededor del 1% de los pacientes tras un cateterismo cardíaco [4]. La utilización de los *stents* recubiertos ha permitido minimizar los problemas que genera el tratamiento quirúrgico convencional. Presentamos el caso de un paciente con oclusión ilíaca izquierda y fístula arteriovenosa femoral bilateral tras cateterismo al que se ha tratado mediante técnica endovascular.

### Caso clínico

Varón de 64 años con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo grave hasta hace tres años (40 cigarrillos/día), hábito enólico (40 g/día), hipercolesterolemia en tratamiento, glucemia basal alterada controlada con dieta, obesidad leve, insuficiencia renal leve (creatinina 1,3 mg/dL), broncopatía crónica con CPAP (*continuous positive airway pressure*) nocturna desde hace cuatro años, cardiopatía isquémica crónica con infarto agudo de miocardio inferior en 1984 y revascularización quirúrgica en 1987 mediante doble *bypass* de safena a obtusa marginal y coronaria derecha, y en fibrilación auricular crónica

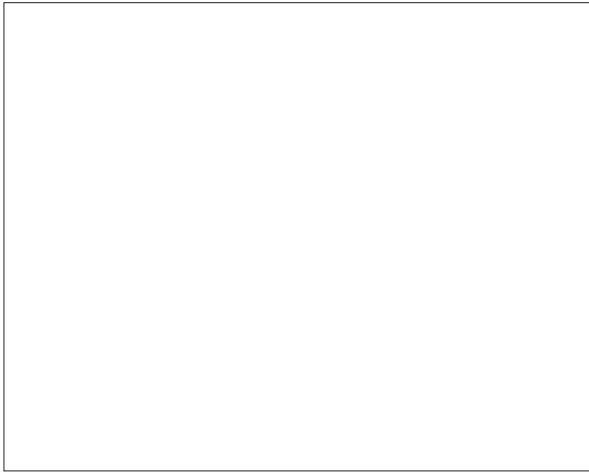
con respuesta ventricular conservada, en tratamiento anticoagulante crónico con dicumarínicos.

En junio de 2004 ingresa en el Servicio de Cardiología por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Se practica una coronariografía urgente por vía femoral derecha, donde se objetiva enfermedad de tronco y un vaso principal (coronaria derecha), así como *bypass* a coronaria derecha observado y a obtusa marginal no visualizado. Se realiza una angioplastia y se implanta un *stent* farmacológico Taxus® (Boston Scientific) sobre *bypass* de safena a coronaria derecha y, en un segundo tiempo, cinco días después, se implanta un nuevo *stent* en el tronco de la coronaria izquierda a través de la arteria femoral izquierda. Se le da de alta asintomático con soplo continuo a nivel femoral derecho.

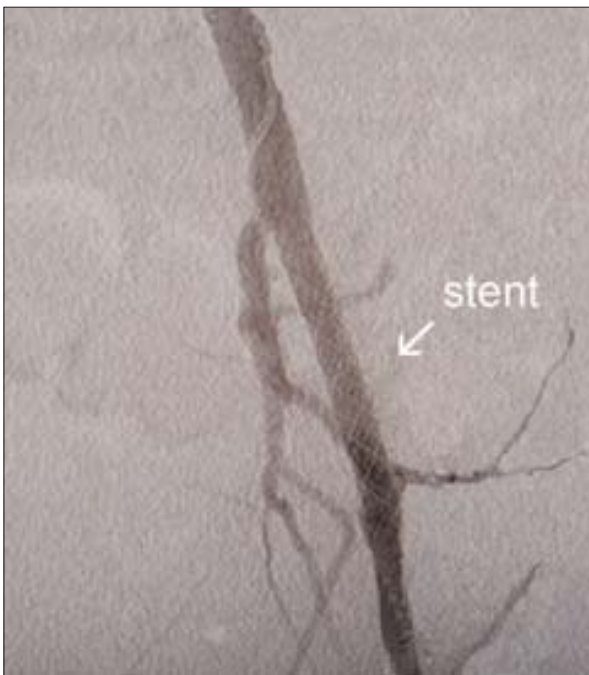
Tres meses después del procedimiento, acude de forma ambulatoria para una nueva coronariografía de control por vía femoral izquierda; se objetivan buenos resultados con reestenosis del *stent* en el tronco de la coronaria izquierda no significativa (28%) y del tercio proximal del *bypass* de safena a coronaria derecha con reestenosis del 32%.

Acude a nuestra consulta externa dos semanas después del cateterismo de control por presentar claudicación glútea y gemelar izquierda a cortas distancias (< 50 m) desde el último procedimiento. En la exploración física se objetivan carótidas arrítmicas simétricas sin soplos; en la auscultación cardiopulmonar se detecta ritmo irregular con soplo mesosistólico sin extratonos e hipoventilación global; exploración abdominal sin hallazgos, sin masas pulsátiles ni soplos; y, en los miembros inferiores, se aprecia soplo continuo femoral derecho con pulsos presentes a todos los niveles y ausencia de éstos en el miembro inferior izquierdo. Dada la sintomatología clínica del enfermo, se decide su ingreso para estudios arteriográfico y preoperatorio.

En las exploraciones complementarias, presenta fibrilación auricular con respuesta ventricular controlada y bloqueo completo de la rama derecha del



**Figura 1.** Arteriografía preoperatoria donde se aprecia la presencia de una fístula arteriovenosa femoral bilateral y oclusión segmentaria de la arteria iliaca externa izquierda (flecha).



**Figura 2.** Imagen arteriográfica del *stent* implantado en la arteria iliaca externa izquierda tras recanalización de su oclusión segmentaria.

haz de His en el electrocardiograma. En la espirometría se obtiene alteración ventilatoria obstructiva grave con prueba de broncodilatadores positiva y signos de atrapamiento aéreo. En el estudio hemodinámico de miembros inferiores se objetiva, en el miembro

inferior derecho, una curva bifásica sin ensanchamiento espectral con elevación del componente diastólico a nivel femoral, con curvas trifásicas en la poplítea y los troncos distales, con un índice tobillo/brazo (ITB) de 0,97. En el miembro inferior izquierdo se observan curvas monofásicas con marcado ensanchamiento espectral e ITB de 0,45. En el estudio angiográfico de miembros inferiores se aprecia la presencia de una fístula arteriovenosa a nivel femoral bilateral y oclusión segmentaria de la iliaca externa izquierda en su porción proximal, con árbol arterial permeable a nivel femoropoplíteo y distal y ateromatosis difusa sin estenosis significativas (Fig. 1).

Tras ser valorado por cardiología y anestesiología se indicó reparación endovascular de los hallazgos arteriográficos. Dicho procedimiento tuvo lugar en un quirófano vascular con raquianestesia y lo realizó un equipo integrado por cirujanos vasculares y un radiólogo intervencionista. Se abordó la arteria femoral superficial derecha a través de una incisión longitudinal en el tercio superior del muslo, y tras punción y colocación de un introductor Terumo<sup>®</sup> de 9 F × 12 cm de longitud se realizó una comprobación angiográfica para la localización exacta de las fístulas arteriovenosas en una rama de la arteria femoral profunda izquierda y la vena circunfleja y a 1 cm del origen de la arteria femoral superficial derecha con su vena homónima. Tras una heparinización sistémica con 5.000 UI, se recanalizó la oclusión segmentaria de la iliaca externa izquierda y se implantó un *stent* recubierto autoexpandible (Wallgraft<sup>®</sup> 8/30, Boston Scientific) (Fig. 2); se embolizó con dos *coils* Gianturco<sup>®</sup> 35/4/3 para una guía de 0,35 (Cook) la fístula de la femoral profunda izquierda (Fig. 3), y se implantó un segundo *stent* recubierto (Wallgraft 6/30) en el origen de la arteria femoral superficial derecha (Fig. 4). Se comprobó el buen resultado arteriográfico con permeabilidad del eje ilíaco izquierdo y desaparición de ambas fístulas. El paciente no presentó ninguna complicación durante el postoperatorio, desapareció la claudicación del miembro inferior

izquierdo y se le dio de alta cinco días después en tratamiento anticoagulante con dicumarínicos, con pulsos presentes a todos los niveles de forma bilateral y heridas quirúrgicas en vías de cicatrización con puntos que se retiraron una semana después en nuestra consulta externa.

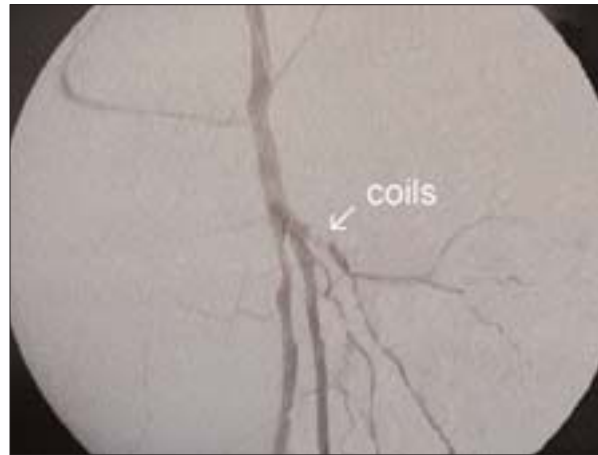
Se revisó al paciente en nuestra consulta al mes y medio, y a los seis meses del procedimiento permanece sin claudicación y con pulsos presentes a todos los niveles de forma bilateral. En el eco-Doppler de control se ha comprobado la ausencia de ambas fístulas.

## Discusión

Las complicaciones vasculares tras punción pueden presentarse asociadas, como en nuestro caso: isquemia y fístula arteriovenosa. La oclusión segmentaria de la arteria ilíaca externa izquierda probablemente tiene su origen en la trombosis secundaria a la lesión arterial penetrante provocada por el propio procedimiento sobre un vaso arterioesclerótico.

Las fístulas arteriovenosas iatrogénicas como consecuencia de cateterismos cardíacos tienen una incidencia escasa (alrededor del 1%) [4,5]. No existen grandes estudios prospectivos que identifiquen los factores de riesgo específicos de esta complicación vascular. Según Kelm et al [4] y Perings et al [5], podemos distinguir tres tipos de factores de riesgo de la aparición de una fístula arteriovenosa tras cateterismo:

- *Factores relacionados con el paciente.* Han resultado ser estadísticamente significativos el género femenino (en relación con arterias de calibre menor, que pueden condicionar intentos fallidos de punción) y la hipertensión arterial (que causa hiperplasia y calcificación del árbol arterial que puede aumentar la susceptibilidad a complicaciones vasculares, y, además, el elevado gradiente de presión entre la arteria y la vena durante la pun-



**Figura 3.** Imagen arteriográfica que demuestra la desaparición de la fístula arteriovenosa entre la arteria femoral profunda izquierda y la vena circunfleja tras embolización con *coils*.



**Figura 4.** Imagen arteriográfica en que se observa la desaparición de la fístula arteriovenosa entre la arteria femoral superficial derecha y su vena homónima tras la implantación de un *stent* recubierto.

ción o durante la retirada de la vaina puede promover el desarrollo de una fístula).

- *Factores relacionados con el procedimiento.* Destaca la punción de la ingle izquierda por hemodinamista diestro, por cambio de la alineación de la arteria y la vena femoral y las punciones fuera de la femoral común, más frecuentes de lo esperado; sorprende especialmente el 8% de punciones en

la femoral profunda (el 16% si se suman las punciones en su *ostium*). El uso de la cabeza del fémur como referencia de la femoral común tiene una validez limitada, dado que un 30% de los pacientes coincide con la bifurcación femoral o sus ramas, lo que puede inducir punciones en segmentos vulnerables inferiores a la femoral común [6]. La mayoría de fístulas arteriovenosas tras un cateterismo femoral se produce al comunicarse la luz de la arteria femoral profunda con la vena circunfleja, por una punción que atraviesa la arteria y la vena en un mismo recorrido [3].

- *Factores relacionados con la anticoagulación.* Por ejemplo, dosis  $\geq 12.500$  UI de heparina sódica o el tratamiento crónico con dicumarínicos no corregido con vistas al procedimiento. La anticoagulación durante y después del procedimiento representa el factor de riesgo más importante, ya que puede impedir el cierre precoz de una fístula arteriovenosa vía formación de trombo y provocar la persistencia de la misma forma que se describe en el desarrollo de hemorragias y de falsos aneurismas.

Otros factores de riesgo descritos en el desarrollo de complicaciones vasculares son la edad avanzada, el peso bajo y el índice bajo de superficie corporal. Algunos estudios muestran también un aumento de riesgo asociado al infarto de miocardio y al *shock* cardiogénico en relación con la realización del cateterismo de urgencia.

En algunas ocasiones, en las que la apreciación de una fístula ha sido un hallazgo ecográfico o arteriográfico, y el paciente ha permanecido asintomático, la actitud ha sido expectante, ya que según algunos

autores se resuelve espontáneamente vía formación de trombo secundario [7]. En nuestro caso, el motivo del estudio y el tratamiento fue la claudicación en la pierna izquierda a cortas distancias de instauración brusca, ocasionada por la oclusión segmentaria de la ilíaca externa. El paciente no presentaba sobrecarga cardíaca derecha en el momento del ingreso, pero previsiblemente podía desarrollarla en el futuro, dados los antecedentes de cardiopatía isquémica y la presencia de fístula femoral bilateral. Por otra parte, la cronicidad de éstas y la terapia anticoagulante que precisaba el enfermo nos animó a tratar los hallazgos arteriográficos en el mismo tiempo. No utilizamos la vía humeral percutánea por precisar un introductor de 9 F para la implantación del *stent* ilíaco.

La reparación endovascular de las fístulas arteriovenosas ya ha sido documentada en numerosas ocasiones [8-11]. Supone un procedimiento poco agresivo en pacientes que en muchas ocasiones se encuentran en una situación clínica comprometida o con múltiples patologías concomitantes. En casos como el expuesto, la consideramos la opción terapéutica de elección frente a la cirugía convencional, que supone la reparación directa de la vena y de la arteria en un campo quirúrgico en muchas ocasiones de fibrosis y friabilidad de los tejidos por su cronicidad no exenta de morbilidad. Sigue pendiente completar el desarrollo de estas técnicas y aumentar la experiencia en su manejo para favorecer la ampliación de sus indicaciones.

La aparición de catéteres de menor tamaño y la restricción del uso de la heparina en la angioplastia coronaria son factores que, en un futuro, harán disminuir la incidencia de traumatismos vasculares tras cateterismo.

## Bibliografía

1. Hillis LD. Percutaneous left catheterization and coronary arteriography using a femoral artery sheath. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1979; 5: 393-9.
2. Judkins MP. Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technique. *Radiology* 1967; 89: 815-24.
3. Manuel-Rimbau E, Lozano P, Gómez A, Bethencourt A, Gómez FT. Lesiones vasculares yatrogénicas tras cateterismo cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 750-5.
4. Kelm M, Perings SM, Jax T, Lauer T, Schoebel FC, Heintzen MP, et al. Incidence and clinical outcome of iatrogenic femoral arteriovenous fistulas. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 291-7.
5. Perings SM, Kelm M, Jax T, Strauer BE. A prospective study on incidence and risk factors of arteriovenous fistulae following transfemoral cardiac catheterization. *Int J Cardiol* 2003; 88: 223-8.
6. Alonso M, Tascón M, Hernández F, Andreu J, Albarrán A, Velásquez MT. Complicaciones del acceso femoral en el cateterismo cardíaco: impacto de la angiografía femoral sistemática previa y la hemostasia con tapón de colágeno Vaso-Seal-ES<sup>®</sup>. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 569-77.
7. Hernández-Lahoz I, Salgado-Fernández J, Vidal-Insúa JJ, Segura-Iglesias RJ. Complicaciones vasculares pospunción de la arteria femoral en cateterismos cardíacos. *Angiología* 2006; 58: 11-8.
8. Hart JP, Wallis F, Kenny B, O'Sullivan B, Burke PE, Grace PA. Endovascular exclusion of iliac artery to iliac vein fistula after lumbar disk surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1091-3.
9. Fonseca-Legrand JL, Vallina-Vázquez MJ, Gallardo-Hoyos Y, Cano-López C, Mateos-Otero FJ, Agúndez-Gómez FA, et al. Tratamiento endovascular de una fístula arteriovenosa postraumática de la arteria subclavia con una endoprótesis. *Angiología* 2001; 53: 42-6.
10. Card E. Endovascular repair of a giant arteriovenous fistula: a case study. *J Vasc Nurs* 2001; 19: 122-5.
11. Thalhammer C, Kirchherr AS, Uhlich F, Waigand J, Gross CM. Postcatheterization pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas: repair with percutaneous implantation of endovascular covered. *Radiology* 2000; 214: 127-31.

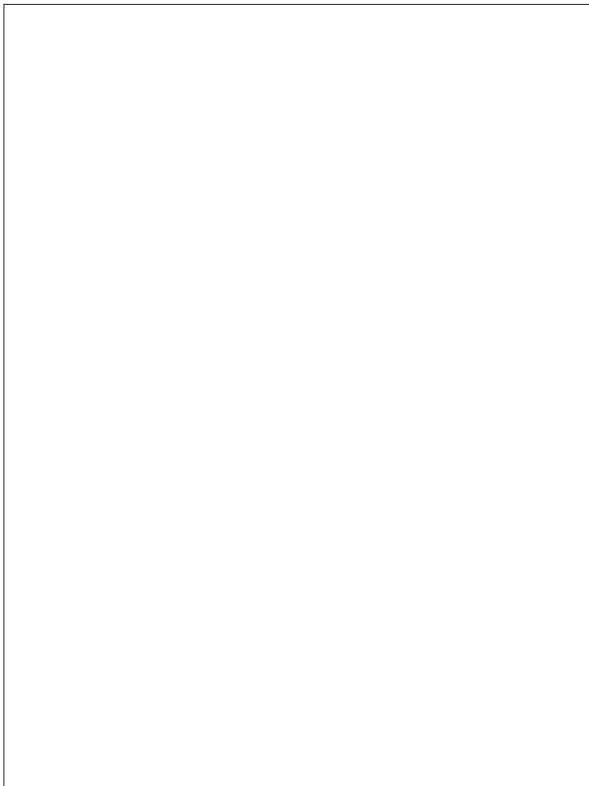
### ENDOVASCULAR REPAIR OF BILATERAL ARTERIOVENOUS FEMORAL FISTULA FOLLOWING CATHETERIZATION

**Summary.** Introduction. *The increasing number of cardiac catheterizations for diagnosis and/or treatment of coronary disease has raised the incidence of vascular complications. This incidence is not high in case of postcatheterization arteriovenous fistulae (1%).* Case report. *A 64 year-old man with the following clinical backgrounds: cigarette-smoker, dyslipemia, arterial hypertension, chronic bronchopathy and chronic ischemic cardiopathy, underwent coronary revascularisation 18 years ago; two coronary stent grafts were placed one year ago. He was referred to our department because of sudden onset of short distance intermittent claudication immediately after a diagnostic cardiac catheterization. Arteriography showed a left external iliac artery short occlusion and a bilateral femoral arteriovenous fistula. The patient underwent repair of these lesions by using endovascular techniques without complications.* Conclusions. *There are three risk factors for the development of postcatheterization arteriovenous fistulae: those related to the patient, the procedure and the anticoagulation. In selected patients, endovascular repair is less aggressive than open surgery and offers excellent short- and medium-term results.* [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 335-40]

**Key words.** Anticoagulation. Arteriovenous fistula. Cardiac catheterization. Endovascular repair. Stent placement. Vascular complications.

## Aneurisma de la vena poplítea: tratamiento quirúrgico

L. Fernández-Alonso



**Figura 1.** Flebografía ascendente que revela un aneurisma fusiforme de la vena poplítea.



**Figura 2.** Imagen operatoria que muestra el aneurisma expuesto.

Los aneurismas de la vena poplítea son raros, pero representan una fuente potencial de embolias pulmonares; de hecho, es su modo más frecuente de pre-

sentación clínica [1]. En la mayoría de los casos se trata de aneurismas verdaderos, y en el 75%, de saculares. Aunque el diagnóstico de elección es el eco-Doppler, la flebografía ascendente es muy recomendable si se plantea su reparación quirúrgica [2].

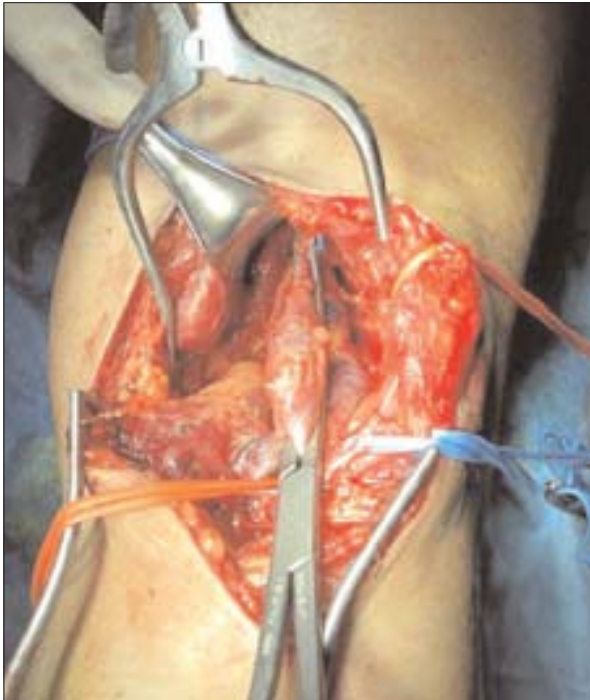
*Aceptado tras revisión externa: 27.04.06.*

*Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona, Navarra, España.*

*Correspondencia: Dr. Leopoldo Fernández-Alonso. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Clínica Universitaria de Navarra. Avda. Pío XII, 36. E-31008 Pamplona (Navarra). Fax: +34 948 296 500. E-mail: lfezalonso@unav.es*

© 2006, ANGIOLOGÍA

**Caso clínico.** Varón de 38 años que consulta por un bultoma en el hueco poplíteo derecho de varios meses de evolución y molestias inespecíficas con la bipedestación prolongada. No tiene antecedentes de



**Figura 3.** Pinzamiento parcial para realizar la aneurismectomía parcial.



**Figura 4.** Resultado final tras la aneurismectomía parcial y la venorrafia lateral.

interés ni historia de traumatismos o complicaciones tromboembólicas. El eco-Doppler demuestra la existencia de un aneurisma fusiforme de la vena poplítea de 3,4 cm de diámetro y la flebografía ascendente confirma el diagnóstico (Fig. 1).

Se interviene al paciente por vía posterior. Se disecciona ampliamente el aneurisma (Fig. 2) y se realiza un pinzamiento parcial (Fig. 3) y una aneurismectomía tangencial con venorrafia lateral (Fig. 4). El postoperatorio transcurre sin incidencias; se da de alta al paciente a las 48 horas.

*Discusión.* En pacientes con aneurismas de la vena poplítea y antecedentes de episodios de tromboembolismo, la cirugía es el tratamiento de elección. Las indicaciones en pacientes asintomáticos están menos claras, pero la evidencia de un peligro potencial de embolización aconseja tratar todos los aneurismas

saculares y los fusiformes de gran tamaño [1]. La técnica de elección es la aneurismectomía tangencial seguida de venorrafia lateral, pero cuando ésta no es posible, la resección de la lesión con anastomosis terminoterminal o la interposición de un injerto venoso son técnicas válidas. La anticoagulación crónica y su duración son motivo de controversia, aunque se recomienda sobre todo si existen factores de riesgo trombótico [1].

## Bibliografía

1. Sessa C, Nicolini P, Perrin M, Farah I, Magne J, Guidicelli H. Management of symptomatic and asymptomatic popliteal venous aneurysms: a retrospective analysis of 25 patients and review of the literature. *J Vasc Surg* 2000; 32: 902-12.
2. Coffman SW, Leon SM, Gupta SK. Popliteal venous aneurysms: report of an unusual presentation and literature review. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 286-90.