



EDITORIAL

Veinte años de tratamiento endovascular del aneurisma de aorta abdominal. ¿Estamos dispuestos a abandonar la cirugía convencional?



Twenty years of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. Are we ready to abandon conventional surgery?

A. Dinis da Gama

Clínica Universitaria de Cirugía Vascul, Hospital de Santa María, Lisboa, Portugal

Disponible en Internet el 6 de agosto de 2014

El aneurisma de la aorta abdominal es esencialmente una enfermedad inflamatoria y degenerativa de la pared arterial, de fisiopatología compleja y multifactorial, que debilita su componente muscular, elástico y de sustentación, originando la dilatación aórtica promovida por las fuerzas mecánicas ejercidas por la corriente sanguínea.

Bajo una predisposición genética identificable en varias familias, actúan sobre la pared arterial algunos factores de riesgo, relacionados con los hábitos y estilos de vida, favoreciendo la aparición de una reacción inflamatoria compleja, desencadenada por radicales libres de oxígeno y que envuelve agentes proteolíticos como las metaloproteinasas, mediadores inmunológicos e inflamatorios como las citocinas y prostaglandinas, que provocan una rarefacción y atrofia de las células musculares lisas, una degeneración de la elastina y una degradación de los colágenos I y V, conduciendo a un debilitamiento de la pared arterial lento y progresivo, que culmina, en no pocas ocasiones, en su rotura y en la muerte del enfermo.

Al no existir en el estado actual de conocimientos, medios biológicos o farmacológicos capaces de controlar el proceso destructivo de la pared arterial, solo queda recurrir, así como en el cáncer, a soluciones mecánicas que son: 1) *La cirugía convencional* de resección y «radical», o 2) *La intervención endovascular* conservadora y «paliativa».

Una de las preguntas fundamentales de la actualidad es saber en qué medida la intervención endovascular, 20 años después de su introducción, ha demostrado que se encuentra en condiciones de sustituir eficazmente a la cirugía convencional y si estamos dispuestos a aceptarla. La discusión de esta problemática constituye la esencia de este artículo.

Empezando por el campo de utilización, hay diferencias sustanciales entre las 2 técnicas. El tratamiento endovascular es selectivo y tiene limitaciones relacionadas con la anatomía y tamaño del cuello del aneurisma (extensión, diámetro y angulación), con la accesibilidad por las arterias ilíacas y con la etiología del aneurisma, sobre todo en los casos de causas infecciosas, inflamatorias o de disección.

Por el contrario, la cirugía abierta tiene una utilización «universal», independiente de la anatomía y etiología, pero reconoce consensuadamente una limitación que afecta a los enfermos con riesgo operatorio elevado o prohibitivo.

La mortalidad precoz a los 30 días ha sido ampliamente evaluada en estudios cooperativos y aleatorizados recientes y muestra valores más bajos en la intervención endovascular que en la cirugía abierta, lo que se comprende ya que se trata de un procedimiento mínimamente invasivo. No obstante, me permito traer a colación el estudio ACE, firmado por Jean Pierre Becquemin y publicado en 2011¹, que contradice los anteriores: mayor mortalidad en el EVAR que en la cirugía abierta.

El comportamiento biológico del tratamiento endovascular ha sido paradójicamente objeto de pocos estudios y escasa atención por parte de los investigadores y cirujanos.

Correo electrónico: dinisdagama@hsm.min-saude.pt

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.06.003>

0003-3170/© 2014 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEACV.

Se admite, no obstante, que no existe incorporación tisular protésica y este es un factor que debilita la endoprótesis y repercute en su comportamiento futuro.

Schanzer et al.² realizaron un estudio ultrasonográfico del saco aneurismático en 10.228 pacientes con tratamiento endovascular y verificaron que 5 años después existía una dilatación del saco en el 41% de los casos. Esta dilatación puede ser debida a la formación de endoleaks, repermeabilización del saco o desinserción de la prótesis; de ahí resultarán complicaciones tales como la migración, angulación u oclusión de la prótesis e, incluso, la rotura del aneurisma, conjunto de circunstancias que cursan con un nivel elevado de reintervenciones posprocedimiento, hecho que se puede considerar «emblemático» del tratamiento endovascular contemporáneo.

Uno de los aspectos más críticos del tratamiento endovascular se refiere a la rotura del aneurisma, que se intentó prevenir y que se encuentra registrada en todos los trabajos con valores entre 1,8 y 4% de los casos y que parece acentuarse conforme el tiempo de implantación va aumentando. De hecho, el trabajo de Wyss et al.³, suscrito por Greenhalgh, registró durante un seguimiento de 5 años 27 roturas de EVAR contra 0 de la cirugía abierta.

Como ya fue mencionado, la tasa de reintervenciones del tratamiento endovascular es sustancialmente superior, hecho manifestado en todos los estudios, con valores que van desde el 9 hasta el 20%, en comparación con los valores mucho más modestos de la cirugía abierta. El estudio DREAM⁴ es también esclarecedor en este punto: la ausencia de reintervención a los 6 años fue del 81% en la cirugía abierta contra el 70,4% en el tratamiento endovascular.

El comportamiento biológico de la prótesis en la cirugía abierta, al contrario del EVAR, fue pormenorizadamente estudiado y una de las ventajas que se le reconoce es la incorporación tisular protésica que le asegura firmeza y estabilidad. Las complicaciones que se mencionan son raras, cerca del 1% (pseudoaneurismas anastomóticos, fistulas aortoentéricas, infección, sepsis y oclusión) y ocurren tardíamente entre los 7 y 36 años después de su implantación, de acuerdo con el trabajo de Conrad et al.⁵. Se desconoce, sin embargo, el número real de hernias de la herida quirúrgica o de oclusiones intestinales, posiblemente porque estas complicaciones son tratadas por los cirujanos generales.

La mortalidad operatoria a los 30 días de la cirugía abierta es muy variable. Uno de los mayores metaanálisis, publicado por Young et al.⁶, basado en 14 series que suman 115.273 pacientes, registra un valor medio de 5,56%, francamente superior al tratamiento endovascular.

Todavía es importante individualizar este valor, dado que varía de cirujano a cirujano y de hospital a hospital. Mi experiencia personal en la cirugía electiva registra 16 muertes en 422 pacientes (3,7%). Pero si repartimos por los 3 decenios en que realicé las operaciones verificamos una disminución progresiva: 5,5% en el 1.º decenio, 3,3% en el 2.º decenio y 2,5% en el 3.º, hecho que enaltece el valor de la experiencia del cirujano, de la anestesia y del hospital en general.

El control postoperatorio también asume aspectos diferentes. Debido a la frecuencia y multiplicidad de las complicaciones, la vigilancia del EVAR debe ser realizada con el apoyo de las tecnologías de imagen (TAC, RMN u otros), con periodicidad semestral, mientras que en el seguimiento

de la cirugía abierta es suficiente el examen clínico periódico, recurriendo a las tecnologías de imagen solamente en casos excepcionales.

La relación coste-beneficio de la 2 técnicas ha sido objeto de evaluación y parece consensuada la idea de que el coste de la endoprótesis y de los dispositivos accesorios, asociados al coste de la vigilancia radiológica periódica y a los costes de las reintervenciones, vuelve desfavorable la relación coste-beneficio del EVAR en comparación con la cirugía abierta.

Hemos realizado un estudio este año en el Hospital de Santa María, comparando los costes de ambos procedimientos, incluyendo la duración, costes de la hospitalización y costes del quirófano. Concluimos que el tratamiento endovascular cuesta globalmente cerca de 6 veces más que la cirugía abierta y no reduce ni la duración ni los costes del internamiento.

Un aspecto que, en cierto modo, ha sido objeto de negligencia en esta controversia, alude al valor pedagógico y docente que tiene la cirugía abierta, el cual me parece inestimable, visto que permite preparar a los jóvenes cirujanos, operando los casos más simples, para poder tratar en el futuro los casos más complejos o contraindicados para el EVAR.

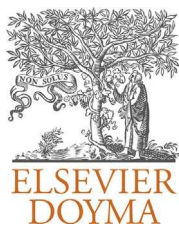
En resumen, puedo afirmar que del análisis comparativo de las 2 técnicas emergen como datos positivos para el EVAR el hecho de tener una menor morbimortalidad a los 30 días y estar especialmente indicado para los enfermos con riesgo prohibitivo para la cirugía abierta. Por el contrario, la cirugía abierta tiene una morbimortalidad superior a los 30 días, que depende en gran medida del cirujano y del hospital, constituye un procedimiento no selectivo, de utilización universal en términos morfológicos, anatómicos y etiológicos; previene la rotura del aneurisma de forma absoluta y tiene mayor duración, con bajas tasas de complicaciones y reintervenciones. El control postoperatorio está esencialmente basado en el examen clínico, tiene una relación coste-beneficio mucho más favorable y un valor pedagógico y docente incuestionable e insustituible.

Para concluir mi opinión sobre esta controversia, empiezo por decir que la intervención endovascular es una alternativa terapéutica más cara y menos eficaz que la cirugía abierta. Además, la intervención endovascular es un tratamiento selectivo y de carácter paliativo, no afecta ni altera el proceso inflamatorio degenerativo de la pared aórtica, que persiste, y es el responsable de un número significativo de roturas, complicaciones y reintervenciones posprocedimiento y, por estos motivos, solo excepcionalmente debe ser utilizado, en enfermos de alto riesgo o con corta esperanza de vida. Para finalizar y mirando para el futuro, debemos los cirujanos vasculares del presente continuar perfeccionando la cirugía abierta, mejorando la selección de los pacientes, las técnicas anestésicas, la ejecución quirúrgica, los cuidados postoperatorios y, sobre todo, la formación de nuevas generaciones de cirujanos vasculares.

Bibliografía

1. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. ACE trialists. A randomized controlled trial of

- endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg.* 2011;53:1167–73.
2. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation.* 2011;123:2848–55.
 3. Wyss TR, Brown LC, Powell JT, Greenhalgh RM. Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: Data from the EVAR Trials. *Ann Surg.* 2010;252:805–12.
 4. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, et al., DREAM Study Group. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2010;362:1881–9.
 5. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2007;46:669–75.
 6. Young EL, Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between surgeon annual caseload and mortality for elective open abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg.* 2007;46:1287–94.



ORIGINAL

Endarterectomía carotídea precoz versus diferida en estenosis carotídea sintomática



M. Ballesteros-Pomar*, J.C. Fletes-Lacayo, E. Menéndez-Sánchez, G. Novo-Martínez, N. Sanz-Pastor y F. Vaquero-Morillo

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular, Hospital Universitario de León, León, España

Recibido el 17 de marzo de 2014; aceptado el 1 de mayo de 2014
Disponibile en Internet el 19 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Arteria carótida interna;
Estenosis carotídea sintomática;
Endarterectomía carotídea precoz

Resumen

Introducción: El momento óptimo para realizar la endarterectomía carotídea (EAC) tras un ictus es controvertido. Aunque estudios preliminares sugirieron que un período de 6 semanas tras el ictus era recomendable, el hallazgo en estudios recientes de un alto riesgo de recurrencia de ictus tras un primer episodio sustenta la EAC precoz. Revisamos nuestra experiencia para examinar los resultados perioperatorios según el momento quirúrgico de la EAC en pacientes sintomáticos.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de una base de datos prospectiva con 349 EAC llevadas a cabo en nuestro servicio de Cirugía Vascul en el período 2002-2014, de las cuales 226 se realizaron en pacientes sintomáticos (64,7%). La EAC fue considerada «precoz» si se realizaba en los primeros 14 días tras el ictus, y «diferida» cuando se efectuaba después de 14 días. Revisamos nuestra experiencia para analizar resultados perioperatorios según el momento de la EAC.

Resultados: De 226 EAC, las indicaciones fueron: accidente isquémico transitorio en el 46% de los casos e ictus en el 45,1%. La tasa global de ictus-muerte perioperatoria es del 3,9%. La proporción de pacientes sometidos a EAC precoz (≤ 14 días) es del 34,1%, siendo los pacientes en los que se realiza EAC diferida (> 14 días) el 65,9%. Los factores demográficos y de comorbilidad son similares en ambos grupos. En el grupo EAC precoz fue más frecuente el «signo de la cuerda» que en aquellos intervenidos de forma diferida (5,2% vs. 0,7%; $p < 0,05$). Los resultados inmediatos (< 30 días) en la cohorte EAC precoz fueron: 0 (0%) complicaciones cardiológicas; 0 (0%) accidentes isquémicos transitorios; 2 (2,6%) ictus ipsilaterales; ningún ictus contralateral; y 2 casos de mortalidad (2,6%). En la cohorte tardía, 2 (1,3%) complicaciones cardiológicas; 2 (1,3%) accidentes isquémicos transitorios; 4 (2,7%) ictus ipsilaterales; ningún ictus contralateral; y 2 fallecimientos (1,3%); $p > 0,05$.

Conclusiones: Puesto que no hay diferencias estadísticamente significativas en los resultados perioperatorios entre ambos grupos consideramos que la EAC precoz dentro de los primeros 14 días tras el evento neurológico puede llevarse a cabo con seguridad.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mballesterospomar@gmail.com (M. Ballesteros-Pomar).

KEYWORDS

Internal carotid stenosis;
Symptomatic carotid stenosis;
Early carotid endarterectomy

Early versus delayed carotid endarterectomy in symptomatic carotid stenosis**Abstract**

Introduction: The optimal timing of carotid endarterectomy (CEA) after ipsilateral hemispheric stroke is controversial. Although early studies suggested that an interval of about 6 weeks after a stroke was preferred, more recent data support early carotid endarterectomy. A review of our experience is presented in order to examine perioperative outcome as regards the timing of CEA in symptomatic patients.

Material and methods: A retrospective review of a prospective database of all CEAs performed in our Vascular Surgery Department from 2002 to 2014 showed that 349 CEAs were performed, of which 226 (64.7%) were on symptomatic patients. CEA was considered «early» if performed ≤ 14 days from symptom onset, and «delayed» if performed after > 14 days following the symptoms.

Results: Of 226 CEAs, 46% had a transient ischemic attack and 45.1% had stroke as indications for surgery. The 30-day death/stroke rate was 3.9%. Early CEA (≤ 14 days) was performed on 34.1% of patients, with delayed CEA (> 14 days) being performed on 65.9%. Demographics and comorbidity were similar between groups. Patients who underwent early CEA were significantly more likely to have the «string sign» than patients in the delayed group (5.2% vs 0.7%, $P < .05$). For 30-day outcomes, in the early CEA cohort: cardiological complications: 0 (0%); transient ischemic attack: 0 (0%); ipsilateral stroke: 2 (2.6%), contralateral stroke: 0%; deaths: 2 (2.6%), and in the delayed CEA cohort: cardiological complications: 2 (1.3%); transient ischemic attack: 2 (1.3%); ipsilateral stroke: 4 (2.7%), contralateral stroke: 0 (0%); deaths: 2 (1,3%), $P > .05$.

Conclusions: There were no differences in 30-day adverse outcome rates between the early and delayed CEA cohorts. On the basis of these results it appears that early carotid endarterectomy (< 14 days) can be safely performed.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El papel de la endarterectomía carotídea (EAC) en pacientes sintomáticos con enfermedad carotídea extracraneal ha sido firmemente establecido desde la publicación, en la década de los 90, de los clásicos estudios North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)¹ y European Carotid Surgery Trial (ECST)². Sin embargo, el período de tiempo hasta la realización de la EAC tras un evento neurológico («timing») se ha convertido, actualmente, en tema de controversia. Históricamente, la literatura había sugerido que tras un accidente cerebrovascular (ACV) la EAC debía efectuarse una vez transcurridas 6 semanas desde el evento isquémico cerebral³, con objeto de minimizar el riesgo de ictus perioperatorio. La publicación, en el año 2004, de un reanálisis por subgrupos de los estudios NASCET y ECST (CETC)⁴ marcó el punto de inflexión, cuestionando el paradigma histórico consistente en diferir la EAC 6 semanas tras el ictus. Este estudio había concluido que los pacientes con una estenosis carotídea $\geq 70\%$ sintomática se beneficiaban más si eran intervenidos dentro de las 2 primeras semanas tras el ictus. Como consecuencia de este hallazgo, las guías clínicas⁵⁻⁷ han sido revisadas, recomendándose la cirugía de revascularización carotídea en el período de 2 semanas post-ACV. Con todo, el escenario actual es que no existe unanimidad sobre cuándo es el mejor momento para realizar la EAC, y el «timing» óptimo e ideal para llevarla a cabo es objeto de un encendido debate.

El objetivo de este estudio es aportar nuestra experiencia en EAC en pacientes sintomáticos y analizar los resultados perioperatorios según el «timing».

Pacientes y métodos

Se lleva a efecto una revisión retrospectiva de una base de datos prospectiva que recoge la cirugía de revascularización carotídea por enfermedad carotídea extracraneal efectuada en nuestro hospital entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2013.

En este período son realizadas 349 EAC de las cuales 226 (64,7%) corresponden a pacientes sintomáticos, definiéndose como sintomáticos, siguiendo las directrices del NASCET y ECST, aquellos que han presentado un evento isquémico cerebral en los 6 meses previos a la cirugía (superado el período de 6 meses el paciente es incluido en la categoría de asintomático).

En todos los casos existía estenosis carotídea $\geq 70\%$ en el lado sintomático diagnosticada mediante arteriografía o con la combinación de 2 pruebas no invasivas (ecodoppler + angio-RM o angio-TAC).

Se excluyen los procedimientos de revascularización carotídea tipo bypass.

La base de datos consta de las siguientes variables: 1) Edad. 2) Sexo. 3) HTA. 4) Diabetes mellitus. 5) Dislipidemia. 6) Cardiopatía isquémica (angina, IAM). 7) Enfermedad arterial periférica: patología isquémica de miembros inferiores, patología aneurismática o ambas. 8) Tabaco (exfumador, fumador, no fumador). 9) Fibrilación auricular. 10) Clínica neurológica: AIT (déficit neurológico de duración inferior a las 24 h, puede ser hemisférico o retiniano [amaurosis fugax]); infarto cerebral o «stroke», definido como déficit neurológico de duración superior a las 24 horas confirmado por la presencia de lesión en TAC; síntomas inespecíficos:

mareos, vértigos, síncope... en el contexto de una estenosis carotídea crítica superior al 90% con compromiso hemodinámico severo, siendo el neurólogo el que establece el origen carotídeo de los mismos. 11) Pruebas diagnósticas. 12) Signo de la cuerda: hallazgo arteriográfico consistente en una estenosis carotídea del 95-99% con «infralleno», colapso o no visualización de la arteria carótida interna distal. 13) Oclusión contralateral. 14) Antiagregante perioperatorio, si este se mantiene perioperatoriamente. 15) Empleo de puntos de Kunlin, para la fijación de la íntima distal a la zona endarterectomizada. 16) Empleo de shunt intraoperatorio. 17) Cierre con parche (sintético o de vena). 18) Complicaciones locales. 19) Hematoma cervical (severo: si requiere reintervención o transfusión de concentrados de hemátiles; leve: si no necesita revisión quirúrgica ni transfusión sanguínea). 20) Lesión de pares craneales. 21) Complicaciones sistémicas. 22) Complicaciones cardiológicas: síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca congestiva. 23) Complicaciones neurológicas: AIT, infarto (ictus) ipsilateral o infarto contralateral. 24) Síndrome de reperfusión cerebral, definido por la presencia clínica de cefalea, convulsiones y/o focalidad neurológica en ausencia de isquemia cerebral en el tac y presencia de HTA mantenida, con aumento del flujo sanguíneo cerebral en doppler transcraneal. 25) Reestenosis. 26) ACV en el seguimiento. 27) Mortalidad precoz: si se produce dentro de los primeros 30 días. 28) Mortalidad tardía.

Se define «timing» como el tiempo transcurrido entre los síntomas neurológicos (AIT, infarto cerebral o síntomas inespecíficos) y la EAC; se expresa en días. Cada cirujano de forma individualizada y según su criterio, apoyado en factores clínicos y diagnósticos, es quien decide el momento quirúrgico.

La EAC fue categorizada como precoz, si se lleva a cabo dentro de los primeros 14 días desde los síntomas neurológicos; o como diferida o tardía, si se retrasa, efectuándose una vez transcurridos 14 días desde la clínica. En este estudio la elección de un período de 14 días para clasificar la cirugía en precoz o diferida se hace fundamentada en 2 hechos: primero, la recomendación actual de las guías clínicas de intervenir a los pacientes con una estenosis carotídea sintomática en ese intervalo, y segundo, la mediana del tiempo entre la clínica y la EAC en nuestra cohorte de pacientes.

La decisión de mantener la antiagregación en el perioperatorio para reducir el riesgo embolígeno, depende del cirujano vascular.

Factores quirúrgicos, como el empleo de shunt o el cierre de la arteria con parche, están subordinados al criterio del cirujano. Una reducción mayor del 20% en la saturación de oxígeno medida con oximetría cerebral INVOS® es indicación de shunt.

El análisis estadístico fue ejecutado con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics para Macintosh, versión 20, empleándose el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher en el análisis de variables categóricas y el de la t de Student para variables continuas. Los resultados son considerados estadísticamente significativos para un valor de $p < 0,05$.

Resultados

De un total de 349 EAC consecutivas realizadas en el período, 226 se efectúan en pacientes sintomáticos (64,7%). La edad media de estos es $71,04 \pm 8,1$ años (47-90 años). Mediana: 72 años. El 83,6% son varones y el 16,4% mujeres.

La clínica neurológica determinante de la indicación quirúrgica es: AIT en el 46% de los casos ($n=104$), infarto cerebral en el 45,1% ($n=102$) y sintomatología inespecífica en el 8,9% ($n=20$).

La tasa de complicaciones neurológicas en nuestros pacientes sintomáticos (estenosis carotídea sintomática $\geq 70\%$) es del 3,5% (8 pacientes: 2 AIT y 6 ictus ipsilaterales), siendo la mortalidad precoz del 1,8% (4 pacientes, 3 de ellos por infarto cerebral y uno por un tromboembolismo pulmonar). Hubo síndrome de reperfusión en el 2,2% (5 pacientes). Las complicaciones cardiológicas representan el 0,9% (2 pacientes: un síndrome coronario agudo y una insuficiencia cardíaca congestiva). La tasa combinada de ictus-muerte perioperatoria (≤ 30 días) fue del 3,9%.

La EAC se lleva a cabo de forma precoz (≤ 14 días) en 77 pacientes (34,1%) y de forma diferida (> 14 días) en 149 pacientes (65,9%). El tiempo medio que transcurre entre el evento isquémico neurológico y la cirugía («timing») es 39,15 días, con un rango 1-180 días; la mediana del «timing» son 22 días.

Se comparan los factores demográficos entre la cohorte precoz y la cohorte diferida, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 1).

El 41,3% de los pacientes con AIT se sometieron a una EAC precoz y el 58,7% a una EAC diferida. En tanto que, refiriéndonos a los casos con antecedente de infarto cerebral, esto es, a los pacientes «stroke», el 73,5% fue intervenido

Tabla 1 Factores demográficos en ambos grupos (EAC precoz y EAC diferida)

Factor	EAC precoz (n = 77 pacientes), n (%)	EAC diferida (n = 149 pacientes), n (%)	
Sexo (% varones)	62 (80,5)	127 (85,2)	NS
HTA	55 (71,4)	110 (73,8)	NS
Diabetes mellitus	24 (31,2)	50 (33,6)	NS
Dislipidemia	52 (67,5)	91 (61,1)	NS
Cardiopatía isquémica	13 (16,9)	33 (22,1)	NS
Tabaquismo	49 (63,6)	85 (57)	NS
AC \times FA	5 (6,5)	8 (5,4)	NS

Tabla 2 Clínica neurológica determinante de la indicación de EAC por grupos (EAC precoz y EAC diferida)

Clínica neurológica	EAC precoz (n = 77 pacientes), n (%)	EAC diferida (n = 149 pacientes), n (%)	
AIT	43 (55,8)	61 (40,9)	p = 0,077
Infarto («stroke»)	27 (35,1)	75 (50,3)	
Síntomas inespecíficos (mareos, vértigos, síncope...)	7 (9,1)	13 (8,7)	

tardíamente y un 26,5% lo hizo de forma precoz. Sin embargo, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre la clínica neurológica determinante de la indicación quirúrgica, AIT, infarto («stroke»), o síntomas inespecíficos (mareos, vértigos, inestabilidad...), y el momento de realizar la EAC; $p > 0,05$. La composición de la cohorte precoz y la cohorte diferida según la clínica neurológica se muestra en la [tabla 2](#).

En cuanto a los factores preoperatorios y factores quirúrgicos, existe asociación estadísticamente significativa entre:

- El signo de la cuerda y el «timing» de la EAC. Dentro de los pacientes que se operan de forma precoz, el 5,2% presenta el signo de la cuerda («string sign»), frente a un 0,7% en el grupo de pacientes intervenidos de forma diferida ($p = 0,047$).
- El empleo de shunt y el «timing». Se emplea shunt en un 5,2% de los pacientes intervenidos pronto, siendo mayor el empleo de shunt entre los que se operan tardíamente (14,8%) ($p = 0,023$).

La proporción de oclusión contralateral, antiagregación perioperatoria y cierre con parche es equivalente entre los 2 grupos ([tabla 3](#)).

Estratificando los resultados según el momento quirúrgico, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas al comparar los 2 grupos ([tablas 4 y 5](#)).

De las 226 EAC en pacientes sintomáticos, tienen lugar 8 ACV perioperatorios; 2 corresponden a EAC precoz, en forma de 2 infartos ipsilaterales (2,6%), y un total de 6 ACV postoperatorios a EAC diferida (4%), en forma de 2 AIT y 4 infartos ipsilaterales. No se registró ningún ictus contralateral. A pesar de las diferencias, con una mayor tasa de ictus en el segundo grupo, estas no alcanzan la significación estadística. En cuanto a la mortalidad precoz, en los primeros 30 días se producen 4 exitus, 2 en cada grupo, lo que equivale a una mortalidad precoz del 2,6% y del 1,3% para la EAC precoz y diferida respectivamente ($p = NS$).

Analizando de forma separada e independiente los casos según la clínica que estableció la indicación quirúrgica, AIT o infarto cerebral, tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes ([fig. 1](#)).

Discusión

A finales del siglo xx, coincidiendo con el apogeo y espectacular desarrollo de la EAC como estrategia terapéutica para reducir el riesgo de ictus de origen carotídeo, la literatura aconsejaba sobre la conveniencia de diferir la cirugía de revascularización carotídea, en pacientes sintomáticos, al menos 6 semanas desde el evento cerebrovascular. Las principales razones argumentadas eran el riesgo de transformación de un infarto cerebral isquémico en hemorrágico o de extensión del infarto, así como la posibilidad de edema periinfarto (síndrome de hiperperfusión cerebral), determinantes de una excesiva morbilidad asociada a la cirugía, si esta se realizaba en la fase aguda del ictus^{3,8}. Sin embargo, posteriormente un análisis más sosegado de los estudios que alertaban sobre los riesgos de la EAC precoz reveló importantes fallos metodológicos (procedimientos efectuados sobre arterias carótidas ocluidas, inclusión de pacientes con déficits neurológicos inestables y severos, ausencia de pruebas de imagen caracterizando el infarto, nulo control de la tensión arterial perioperatoria).

En 2004 Rothwell et al.⁴, a partir de un reanálisis del NAS-CET y ECST, aseveran que el máximo beneficio de la EAC, en términos de prevención secundaria de ictus, se obtiene en los pacientes intervenidos dentro de las 2 primeras semanas tras el ictus. Este hecho, junto con la evidencia de un alto riesgo de recurrencia de ictus tras un primer episodio (mayor de lo estimado previamente^{9,10}) ha supuesto que, en la actualidad, el momento óptimo de la revascularización carotídea tras un ACV sea motivo de acusada controversia. Así las cosas, las guías han modificado sus directrices, estableciéndose, a día de hoy, que la EAC en pacientes

Tabla 3 Factores perioperatorios y quirúrgicos por grupos (EAC precoz y EAC diferida)

Factores preoperatorios y quirúrgicos	EAC precoz (n = 77 pacientes), n (%)	EAC diferida (n = 149 pacientes), n (%)	
Signo de la cuerda	4 (5,2)	1 (0,7)	p = 0,04
Oclusión contralateral	4 (5,2)	10 (6,7)	p = 0,449
Antiagregante perioperatorio	17 (22,1)	40 (26,8)	p = 0,269
«Shunt»	4 (5,2)	22 (14,8)	p = 0,023
Parche	50 (64,9)	101 (67,8)	p = 0,680

En negrita los resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Tabla 4 Resultados quirúrgicos inmediatos por grupos (EAC precoz y EAC diferida)

Resultados	EAC precoz (n = 77 pacientes), n (%)	EAC diferida (n = 149 pacientes), n (%)	
Complicaciones locales	8 (10,4)	16 (10,7)	p = 0,566
Hematoma	5 (6,5)	10 (6,7)	p = 0,596
Lesión pares craneales	4 (5,2)	5 (3,4)	p = 0,366
Complicaciones sistémicas	4 (5,2)	8 (5,4)	p = 0,612
Complicaciones cardiológicas	0 (0)	2 (1,3)	p = 0,434
Complicaciones neurológicas	2 (2,6)	6 (4)	p = 0,448

Tabla 5 Complicaciones neurológicas y mortalidad precoz en ambos grupos (EAC precoz y EAC diferida)

Complicaciones neurológicas	EAC precoz (n = 77 pacientes), n (%)	EAC diferida (n = 149 pacientes), n (%)	
AIT	0 (0)	2 (1,3)	P = 0,593
Ictus (ipsilateral)	2 (2,6)	4 (2,7)	
Ictus contralateral	0 (0)	0 (0)	
Síndrome de reperfusión	2 (2,6)	3 (2)	p = 0,555
Muerte (< 30 días)	2 (2,6)	2 (1,3)	p = 0,421

Factor	EAC precoz (n = 43 pacientes)	EAC diferida (n = 61 pacientes)	p
Sexo (%varones)	35 (81,4%)	54 (88,5%)	NS
HTA	29 (76,4%)	46 (75,4)	NS
Diabetes mellitus	14 (32,6%)	22 (36,1%)	NS
Dislipemia	25 (58,1%)	41 (67,2%)	NS
Cardiopatía isquémica	6 (14%)	15 (24,6%)	NS
Tabaquismo	27 (62,8)	36 (59%)	NS
Oclusión contralateral	0 (0%)	5 (8,2%)	NS
Shunt	1 (2,3%)	6 (9,8%)	NS
Signo de la cuerda	4 (9,3%)	8 (13,1%)	NS
Cierre con parche	30 (69,8%)	41 (67,2%)	NS
Complicaciones locales	4 (9,3%)	8 (13,1%)	NS
Hematoma	2 (4,7%)	7 (11,5%)	NS
Complicaciones sistémicas	3 (7%)	3 (4,9%)	NS
Complicaciones cardiológicas	0 (0%)	2 (3,3%)	NS
Complicaciones neurológicas	2 (4,7%)	2 (3,3%)	NS

Factor	EAC precoz (n = 27 pacientes)	EAC diferida (n = 75 pacientes)	p
Sexo (%varones)	22 (81,5%)	62 (82,7%)	NS
HTA	19 (70,4%)	54 (72%)	NS
Diabetes mellitus	8 (29,6%)	22 (29,3%)	NS
Dislipemia	21 (77,8%)	43 (57,3)	NS
Cardiopatía isquémica	4 (14,8%)	13 (17,3%)	NS
Tabaquismo	18 (66,6%)	40 (53,3%)	NS
Oclusión contralateral	2 (7,4%)	4 (5,3%)	NS
Shunt	2 (7,4%)	14 (18,7%)	NS
Signo de la cuerda	0 (0%)	0 (0%)	NS
Cierre con parche	18 (66,7%)	51 (68%)	NS
Complicaciones locales	2 (7,4%)	7 (9,3%)	NS
Hematoma	1 (3,7%)	2 (2,7%)	NS
Complicaciones sistémicas	0 (0%)	5 (6,7%)	NS
Complicaciones cardiológicas	0 (0%)	0 (0%)	NS
Complicaciones neurológicas	0 (0%)	4 (5,3%) 2 AIT-2 Ictus	NS

Figura 1 Análisis de pacientes AIT (cuadro izquierdo) y pacientes «stroke» (cuadro derecho).

sintomáticos con estenosis carotídea $\geq 70\%$ ha de efectuarse en las 2 primeras semanas tras el ACV.

Nuestros resultados en pacientes sintomáticos muestran una tasa de ictus-muerte perioperatoria del 3,9%, claramente por debajo de los estándares determinados, a partir de los resultados de los estudios NASCET y ECST, como límite aceptable y exigible de morbilidad de la cirugía carotídea, los cuales presentaron unas cifras de riesgo combinado de ictus-muerte del 6,5-7%. La cirugía de revascularización carotídea está justificada, demostrando su superioridad frente al tratamiento médico, siempre y cuando la morbilidad sea inferior al 6% en pacientes sintomáticos, y al 3% en pacientes asintomáticos.

La incidencia de complicaciones cardiológicas hallada es baja (0,9; por debajo de las cifras que aporta el estudio

Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)¹¹, con una incidencia de IAM en el grupo endarterectomía del 2,3%. Esta diferencia es debida a que en el estudio CREST se solicitaba de forma sistemática en el posoperatorio enzimas cardíacas y ECG. Al no formar parte de nuestro protocolo quirúrgico perioperatorio, es probable que algún IAM silente pueda haber pasado desapercibido.

Aunque la mediana del tiempo que transcurre desde la clínica hasta el momento de la intervención es de 22 días y está próxima a los 14 que recomiendan las guías actuales, la proporción de pacientes que se operan de forma diferida es superior (65,9% vs. 34,1%). Probablemente, el origen de este hecho esté no solo en factores logísticos condicionantes del retraso quirúrgico (tiempo transcurrido hasta la realización de las pruebas diagnósticas, derivación al servicio de

cirugía vascular, valoración anestésica...), sino también en el peso de la recomendación original, firmemente arraigada en nuestro servicio durante años, alertando sobre el riesgo de la EAC realizada precozmente.

Dada la no significación estadística para la mayoría de variables, se considera que ambos grupos son homogéneos.

A diferencia de otros estudios¹², puede excluirse un sesgo de selección consistente en que los pacientes con un evento cerebrovascular leve se orientarían a la EAC precoz, en tanto que los pacientes con un infarto cerebral establecido («stroke») se revascularizarían tardíamente, una vez superado el período de, teóricamente, mayor riesgo quirúrgico. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la composición de ambos grupos, según el tipo de ACV, permite afirmar este hecho y asumir que los pacientes con un riesgo quirúrgico inherente se distribuyen homogéneamente.

La mayor proporción, estadísticamente significativa, de «signo de la cuerda» en pacientes intervenidos en los primeros 14 días, está en línea con la idea previa de que este hallazgo constituía un factor de alto riesgo de ictus con indicación de cirugía inmediata. Varios estudios recientes¹³⁻¹⁵ han demostrado que la EAC con lesiones preoclusivas y «signo de la cuerda» no confiere ningún beneficio, por lo que estos pacientes han de ser tratados médicamente. Actualmente, esta es la pauta que se sigue en nuestro servicio. Sorprendentemente, el empleo de shunt fue significativamente más frecuente en los casos intervenidos de modo diferido, a diferencia de otras series, en las que el shunt es un imperativo en caso de infarto cerebral agudo clínico o radiológico¹⁶. Al no existir consenso en esta cuestión, nuestra postura es utilizar shunt selectivamente en función del reflujo del muñón carotídeo y de la saturación de oxígeno cerebral tras el pinzamiento medido con NIRS.

Los resultados de nuestro estudio, en términos de complicaciones neurológicas, cardiológicas o mortalidad precoz, así como de restantes complicaciones, son equivalentes en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas, de modo que, en los pacientes intervenidos precozmente no se ha hallado un incremento del riesgo quirúrgico. La EAC dentro de las 2 primeras semanas tras el ACV es segura y efectiva en el tratamiento del ictus, en concordancia con la mayoría de los estudios actuales que arrojan resultados en este sentido¹⁶⁻²⁵.

La interpretación de los resultados no significativos ha de hacerse con cautela, ya que se podría incurrir en un error tipo II y aceptar que las diferencias entre la EAC precoz y la diferida son atribuibles al azar cuando realmente sí existen. Por eso, cuando el grado de significación de p no es muy alto y está próximo a 0,05 sería deseable aumentar la potencia del contraste. En nuestro caso, un mayor tamaño muestral aumentaría la potencia del estudio reduciendo la probabilidad de este tipo de error.

Aunque consideramos que la fortaleza de nuestro trabajo se basa en el reclutamiento consecutivo de pacientes, reflejando una situación real, y en la ausencia del sesgo de selección intrínseco a los estudios controlados aleatorizados, al mismo tiempo su principal limitación es su naturaleza retrospectiva con casos derivados de un único centro y sin aleatorizar. Además, el tamaño muestral y la baja tasa de complicaciones actúa restringiendo el análisis estadístico, lo que podría restar potencia a los resultados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

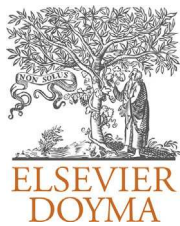
Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

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. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial. Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet.* 1991;337:1235-43.
3. Blaisdell WF, Clauss RH, Galbraith JG, Imparato AM, Wylie EJ. Joint Study of extracranial arterial occlusion. A review of surgical considerations. *JAMA.* 1969;209:1889-995.
4. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363:915-24.
5. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25:457-507.
6. Riccota IJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg.* 2011;54:1-31.
7. Liapis C, Mackey WC, Perler B, Cao P. Comparison of SVS and ESVS carotid disease management guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:243-5.
8. Giordano JM. Timing of carotid endarterectomy after stroke. *J Vasc Surg.* 1985;2:250-4.
9. Naylor R. Time is brain! *Surgeon.* 2007;5:23-30.
10. Johansson E, Wester P. Recurrent stroke risk is high after a single cerebrovascular event in patients with symptomatic 50-99% carotid stenosis: A cohort study. *BMC Neurol.* 2014;14:23.
11. Brott TG, Hobson II RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363:11-23.
12. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J Vasc Surg.* 2006;44:480-7.
13. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJM, Grotta JC, for the NASCET trial. The risks and benefits of carotid

- endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. *Neurology*. 1997;48:911–5.
14. Rothwell PM, Warlow CP, on behalf of the ECST Collaborative group. Low risk of ischaemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: Cerebral protection due to low post-stenotic flow. *Stroke*. 2000;31:622–30.
 15. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107–16.
 16. Annambhotla S, Park MS, Keldahl ML, Morasch MD, Rodriguez HE, Pearce WH, et al. Early vs delayed carotid endarterectomy in symptomatic patients. *J Vasc Surg*. 2012;56:1296–302.
 17. Ricco JB, Illuminaty G, Bouin-Pineau MH, Demarque C, Camiade C, Blecha L, et al. Early carotid endarterectomy after a non disabling stroke: a prospective study. *Ann Vasc Surg*. 2000;14:89–94.
 18. Paty PS, Darling III RC, Feustel PJ, Bernardini GL, Mehta M, Ozsvath KJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg*. 2004;39:148–54.
 19. Pritz MB. Timing of carotid endarterectomy after stroke. *Stroke*. 1997;28:2563–7.
 20. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagget GP, Fox AJ, Hachinski V, et al. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a non disabling ischemic stroke: Results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg*. 1994;20:288–95.
 21. Aleksic M, Rueger MA, Sobesky J, Heckenkamp J, Jacobs AH, Brunkwall J. Immediate CEA for symptomatic carotid disease preferably performed under local anesthesia is safe. *Vasa*. 2007;36:185–90.
 22. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to timing of surgery. *Stroke*. 2009;40:564–72.
 23. Ehsan O, Paravastu S, da Silva A. Optimising the timing of carotid surgery using a carotid risk scoring system. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:390–4.
 24. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, Woelfle KD, Bruijnen H, Schmidauer C, et al. American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischemic stroke. *Stroke Cerebrovasc Dis*. 2006;15:114–20.
 25. Rantner B, Kolleritis B, Schmidauer CJ, Willeit J, Thauerer M, Rieger M, et al. Carotid endarterectomy within seven days after neurological index event is safe and effective in stroke prevention. *Eur J VascEndovasc Sur*. 2011;42:732–9.



ORIGINAL

Valoración de la lesión vascular tras la aplicación de métodos extraluminales de oclusión temporal



E.M. San Norberto^{a,*}, A.J. Álvarez-Barcia^b, J.H. Taylor^a, I. García-Saiz^c y C. Vaquero^a

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Facultad de Medicina, Animalario, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Recibido el 3 de abril de 2014; aceptado el 5 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 14 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Lesión vascular;
Instrumentos
quirúrgicos;
Trombosis

Resumen

Introducción: Los sistemas de oclusión temporal provocan la lesión de la pared arterial. Nuestro objetivo es comparar el daño arterial de los métodos de oclusión vascular extraluminal (tangenciales y circunferenciales).

Material y métodos: Un total de 80 ratas fueron sometidas a la oclusión de la carótida común durante 60 min. Se aleatorizaron en 8 grupos: pinza vascular (CV) y bulldog vascular (BD), como técnicas tangenciales; y lazo de Potts (LZ) y torniquete de Rumel (RM), como técnicas circunferenciales.

Resultados: El grupo tratado con CV y RM presentó un mayor grosor máximo en la media que el grupo tratado con BD a los 7 días ($p < 0,05$), mientras que a los 15 días el grupo tratado con LZ presentó un grosor máximo de la media superior al medido en el grupo CV ($p < 0,05$). Tras 7 y 15 días, las arterias ocluidas por técnicas de oclusión circunferencial presentaron un mayor engrosamiento total de la pared ($p < 0,01$). Los grupos tratados con BD, RM y LZ presentaron un mayor grosor total de la pared vascular que el tratado con CV ($p < 0,05$). El grupo tratado con RM, además, presentó mayor grosor total que el tratado con BD y el LZ ($p < 0,05$). A los 7 días en las arterias tratadas mediante técnicas tangenciales se apreció una mayor área de la luz vascular que en las arterias tratadas mediante técnicas circunferenciales ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los métodos tangenciales dañan menos la estructura de la pared arterial que los métodos circunferenciales, produciendo una menor alteración en el grosor de la pared vascular y una menor estenosis de la luz.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esannorberto@hotmail.com (E.M. San Norberto).

KEYWORDS

Vascular injury;
Surgical instruments;
Thrombosis

Vascular injury assessment after the application of extraluminal methods for temporal occlusion

Abstract

Introduction: Temporary occlusion systems cause arterial wall injury. The aim of this study is to compare the arterial damage extraluminal methods of vascular occlusion (tangential and circumferential).

Material and methods: A sample of 80 rats were subjected to occlusion of the common carotid artery for 60 minutes. They were randomized into 8 groups: vascular clamp (CV) and vascular bulldog (BD) as tangential techniques, and Potts loop (LZ) and Rumel tourniquet (RM) as circumferential techniques.

Results: The CV and RM treated groups had a higher average maximum medial thickness in the treated BD at 7 days ($P < .05$), whereas 15-day LZ-treated group had a higher average medial thickness than the measures in the CV group ($P < .05$). After 7 and 15 days, the arteries occluded by occlusion circumferential techniques showed a greater total wall thickening ($P < .01$). The groups treated with BD, RM and LZ showed greater vessel total wall thickness than the group treated with CV ($P < .05$). The RM-treated group also showed a greater total thickness than the BD and LZ groups ($P < .05$). At 7 days, arteries treated by tangential techniques showed a greater area of the lumen than arteries treated by circumferential techniques ($P < .05$).

Conclusions: Tangential methods are less destructive methods of the artery wall structure than the circumferential methods, producing a minor disturbance in the thickness of the vessel wall and less lumen stenosis.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

A principios del siglo XX Guthrie¹ ya sugirió la importancia de una pinza vascular atraumática. Desde entonces, la bibliografía quirúrgica está llena de referencias a las lesiones provocadas por las pinzas vasculares y otros procedimientos de oclusión vascular temporal y de estudios con el objetivo de minimizar este traumatismo vascular, entre otros, a través del desarrollo de nuevos dispositivos. Existen además múltiples estudios realizados con animales que concluyen que el uso de diferentes dispositivos de oclusión conduce a daños en las estructuras vasculares²⁻⁷.

Las pinzas vasculares convencionales y los lazos comprimen la pared del vaso más de lo estrictamente necesario y, por lo tanto, originan daño tisular. Han sido descritas diversas formas de daño vascular originadas por la oclusión vascular desde el exterior del vaso o extraluminales. Desde hace más de 30 años se conoce que el daño endotelial y vascular es proporcional a la fuerza de oclusión desarrollada por las pinzas^{5,8} o los lazos vasculares⁹. Este daño endotelial también está relacionado con la duración del pinzamiento^{2,10}.

El daño endotelial con pérdida de células endoteliales también se correlaciona con una reducción de actividad fibrinolítica en la pared del vaso, y esto también puede reducir la permeabilidad postoperatoria tras un procedimiento quirúrgico. Las lesiones intimaes son un potente estímulo para el depósito de plaquetas y fibrina y pueden llegar a originar la oclusión trombótica del vaso, especialmente en aquellos de pequeño calibre^{9,10}. La aparición de disecciones o embolizaciones distales también aceleran la hiperplasia neointimal.

Aunque se ha descrito en ocasiones el daño que sobre la estructura o la función del vaso ocluido puede ocasionar alguna de las técnicas, no hay suficientes estudios comparativos entre los grupos de técnicas más habituales utilizadas por los cirujanos que alimenten la posible elección de unos en detrimento de otros. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio es comparar el daño arterial de los 2 grupos de métodos de oclusión vascular extraluminal empleados en cirugía arterial, en un modelo animal de pinzamiento carotídeo: los sistemas que ocluyen el vaso mediante un pinzado paralelo al mismo, o «tangenciales», y los métodos que comprimen el vaso en todo su perímetro, o «circunferenciales».

Material y métodos

Ochenta ratas adultas macho, cepa Wistar Han, de 14 a 18 semanas de edad, y de entre 275 y 440 g de peso fueron utilizadas en el presente estudio del Animalario de la Universidad de Valladolid, centro inscrito en el Registro de Centros de Experimentación Animal con el número ES 4718000033. Proceden de una colonia de cría libre de gérmenes patógenos específicos (SPF) de este Animalario. Todos los experimentos se realizaron siguiendo las normas de la legislación vigente sobre experimentación animal.

Fueron divididas en 2 grandes grupos de 40 animales cada uno. Dentro del grupo de técnicas tangenciales, se utilizaron la pinza vascular (CV) y el bulldog vascular (BD) como técnicas representativas, con 20 animales en cada subgrupo, y sacrificio a los 7 y a los 15 días (10 para cada técnica y tiempo quirúrgico). Para el segundo grupo, con técnicas circunferenciales, se emplearon 40 animales, utilizando en 20 el lazo de Potts (LZ) y en otros 20 el torniquete de Rumel

(RM), y sacrificándose medio grupo a los 7 días y el resto a los 15 postoclusión.

Técnica anestésica

Se administró una combinación de xilacina (10 mg/kg) y que-tamina (75 mg/kg) por vía intraperitoneal, mezcladas en la misma jeringa, lográndose un plano anestésico quirúrgico adecuado, repitiéndose con la mitad de dosis a los 30 min por la misma vía. Con ello se logró mantener la anestesia durante el tiempo total del procedimiento (65 min). Se lubricaron los ojos con lágrima artificial. Durante la cirugía se mantuvo a los animales sobre una almohadilla térmica para contrarrestar la pérdida de temperatura corporal, dada la importancia que este fenómeno tiene tanto para la supervivencia intraoperatoria como para la recuperación anestésica y el postoperatorio, en general, en animales de pequeño tamaño y, en particular, en los roedores. La quetamina a estas dosis no inhibe el reflejo cardiorrespiratorio, por lo que todos los animales mantuvieron la respiración espontánea durante la intervención.

Técnica quirúrgica

Los animales fueron inmovilizados en decúbito supino mediante sujeción de las 4 extremidades y colocados con hiperextensión cervical mediante sujeción de la cabeza a nivel craneal frontal. El cuello fue rasurado y la piel preparada con solución yodada. Técnicas estériles fueron empleadas durante todo el procedimiento. Una incisión longitudinal media de unos 4 cm fue realizada en la región cervical anterior del animal. Los músculos cervicales (omohioideo, esternohioideo y esternomastoideo) fueron rechazados lateralmente y la tráquea fue identificada, después, la disección se dirigía lateralmente para controlar la arteria carótida común. La arteria carótida común izquierda fue empleada como control y la derecha fue aislada mediante una banda elástica de 10 mm de anchura con el fin de facilitar su manejo y posteriormente fue ocluida durante un tiempo de 60 min con uno de los diferentes materiales de oclusión descritos (fig. 1).

En todos los casos se puso un punto a 1 mm a cada lado del sistema de oclusión con el fin de tener la zona localizada cuando se procediera a la extracción y procesado de la muestra para su inspección histológica. Para ello se utilizó sutura monofilamento no reabsorbible de 9/0 (polipropileno) con aguja atraumática, anudando el punto con 2 nudos planos y cruzados en la adventicia del vaso.

Tras el tiempo correspondiente de oclusión, la pulsación sanguínea distal fue confirmada distalmente a la aplicación del material ocluyente. La piel fue suturada mediante poliamida monofilamento no absorbible de 3/0. Posteriormente el animal fue devuelto a su jaula inicial, provista de alimento y agua, y vigilado hasta la recuperación anestésica.

Transcurrido el tiempo posquirúrgico previsto para cada grupo se practicó la eutanasia mediante aspiración de CO₂ en cámara. Se procedió entonces a la extracción de ambas carótidas, obteniendo el fragmento señalado por las 2 suturas en la arteria experimental y un fragmento equivalente en la arteria control no intervenida.

Estudio histopatológico

Se extrajeron segmentos de carótida de aproximadamente 1 cm de longitud. Se procedió a la inmersión inmediata en una solución fijadora de formol al 10%, sobre un recipiente de cristal oscuro. Transcurrido el tiempo de fijación de las piezas (24 h), se lavó con agua destilada durante 2 h para eliminar el exceso de fijador. Se sumergieron las piezas en alcohol etílico a concentraciones crecientes, sustituyendo toda el agua del tejido por alcohol. Extraídas las piezas del benzol, se sumergieron durante 30 min en una mezcla a partes iguales de benzol y parafina blanda. Posteriormente, se pasaron por diferentes tipos de parafinas blandas y duras, hasta que fue sustituido totalmente el benzol y la parafina penetró en los tejidos e impregnó todas las estructuras. Se obtuvieron 10 cortes seriados de la parte central de la pieza de un espesor de 6 μ que fueron adheridas al portaobjetos, adecuadamente preparado con albúmina, con el fin de facilitar la adherencia a las muestras. Los portaobjetos fueron desengrasados mediante inmersión en alcohol-éter. Los portaobjetos fueron sometidos a inmersión en xilol y luego en alcoholes de concentración creciente. Se realizó una tinción con hematoxilina eosina y, por último, el aclaramiento y montaje.

Morfometría

Las preparaciones histológicas fueron analizadas mediante un sistema informático morfométrico (Nikon DS Camera Control Unit DS-L2, Nikon Corporation, Tokyo, Japón).

Las preparaciones fueron examinadas inicialmente a 40 aumentos. De cada una de ellas se eligieron los cortes que estuviesen más libres de artefactos, realizándose todas las mediciones sobre el campo elegido. Para cada uno de los parámetros se realizaron las mediciones en 3 cortes histológicos de cada preparación.

Posteriormente, se procedió al examen de los cortes a 100 y a 400 aumentos tanto de las arterias control como de las arterias experimentales con el fin de definir daños histológicos apreciables mediante microscopía óptica, prestando especial atención a la estructura tisular y a la aparición de fenómenos de trombosis o neointima. En algunos casos se hizo precisa la utilización de la observación microscópica con 1.000 aumentos mediante objetivo de inmersión. Finalmente, y para demostrar diferencias en el grosor de la pared, luz vascular y en la estructura del vaso respecto a los controles, así como entre los diferentes grupos entre sí, se procedió a la medición morfométrica de las muestras. Los parámetros que se valoraron fueron los siguientes: grosor máximo de la capa media, área de la luz vascular, grosor total de la pared, presencia de trombosis y presentación de neointima.

Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como medias \pm desviación estándar y analizados con un estudio ANOVA unilateral. Una probabilidad de menos del 5% ($p < 0,05$) fue considerada estadísticamente significativa. Se empleó en el estudio estadístico el paquete estadístico SPSS 14.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). Para cada uno de los parámetros se calculó la

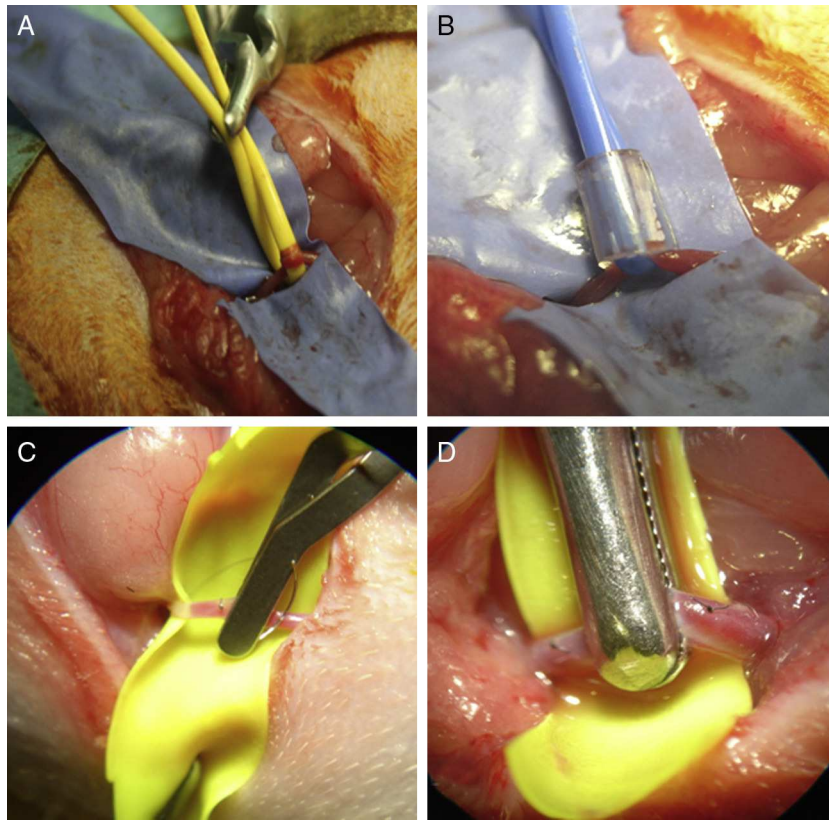


Figura 1 Métodos de oclusión extraluminal empleados en el estudio. A) lazo de Potts; B) torniquete de Rumel; C) bulldog vascular; D) pinza vascular.

media muestral y la desviación estándar. Asimismo, se calculó el intervalo de confianza para la media poblacional con un nivel de confianza del 95%. Se empleó la prueba de Levene para estudiar la igualdad de la varianza, para realizar las múltiples comparaciones entre los grupos específicos de tratamiento se realizó un test *post-hoc* de Tukey y en el caso de estudiar las diferencias de los grupos de tratamiento frente al grupo control se realizó el ajuste de Dunnett. En casos en los que no existió homogeneidad de la varianza, se realizó una prueba no paramétrica de Kruskal Wallis y las múltiples comparaciones entre cada uno de los grupos se estudiaron mediante un test de U de Mann-Whitney. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. Los datos serán analizados mediante el software estadístico SPSS Statistics 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

No existió mortalidad en los grupos, de tal manera que los 80 animales operados alcanzaron al final del experimento, tanto los sacrificados a los 7 días como los sacrificados a los 15 días.

Grosor máximo de la media: El grupo tratado con CV y técnica de RM presentó un mayor grosor máximo en la media que el grupo tratado con BD a los 7 días ($p < 0,05$), mientras que a los 15 días el grupo tratado con LZ presentó un grosor medio de $88,53 \mu\text{m} (\pm 16,05)$ superior al medido en

el grupo CV con $74,23 (\pm 17,34)$ ($p < 0,05$). El grupo control a 15 días presentó un grosor máximo de la media superior al observado en el grupo control a 7 días ($p < 0,05$). En cuanto a la comparación entre grupos de tratamiento (circunferenciales vs. tangenciales), se observa un mayor espesor en la capa media en las tratadas mediante técnicas circunferenciales, sin alcanzar significación estadística (fig. 2).

Grosor total de la pared: Tras 7 días, en la pared de las arterias ocluidas por técnicas de oclusión circunferencial al vaso, se observó un mayor engrosamiento total que en las arterias ocluidas mediante compresión tangencial ($p < 0,01$). El grosor total de la pared de las arterias ocluidas por lazo o torniquete también fue mayor que el de las arterias ocluidas mediante pinzas vasculares cuando fue medido a los 15 días postoclusión ($p < 0,05$). También tuvieron mayor grosor la pared de las arterias ocluidas mediante estas técnicas circunferenciales que las arterias no ocluidas o control ($p < 0,01$). Los grupos tratados con BD, RM y LZ presentaron un mayor grosor en la pared vascular que el tratado con CV ($p < 0,05$). El grupo tratado con RM, además, presentó mayor grosor que el tratado con BD, el LZ y el control ($p < 0,05$). Por tanto, el RM resultó ser la técnica que ocasionaba el mayor grosor de la pared vascular, y el CV la que ocasionaba el menor grosor total de la pared cuando las mediciones se tomaban a los 15 días, arrojando unas medidas medias de $110,02 \mu\text{m}$ la pared de las arterias tratadas con CV frente a $165,35 \mu\text{m}$ de las tratadas con RM.

Área de la luz: A los 7 días en las arterias tratadas mediante técnicas tangenciales se apreció una mayor área

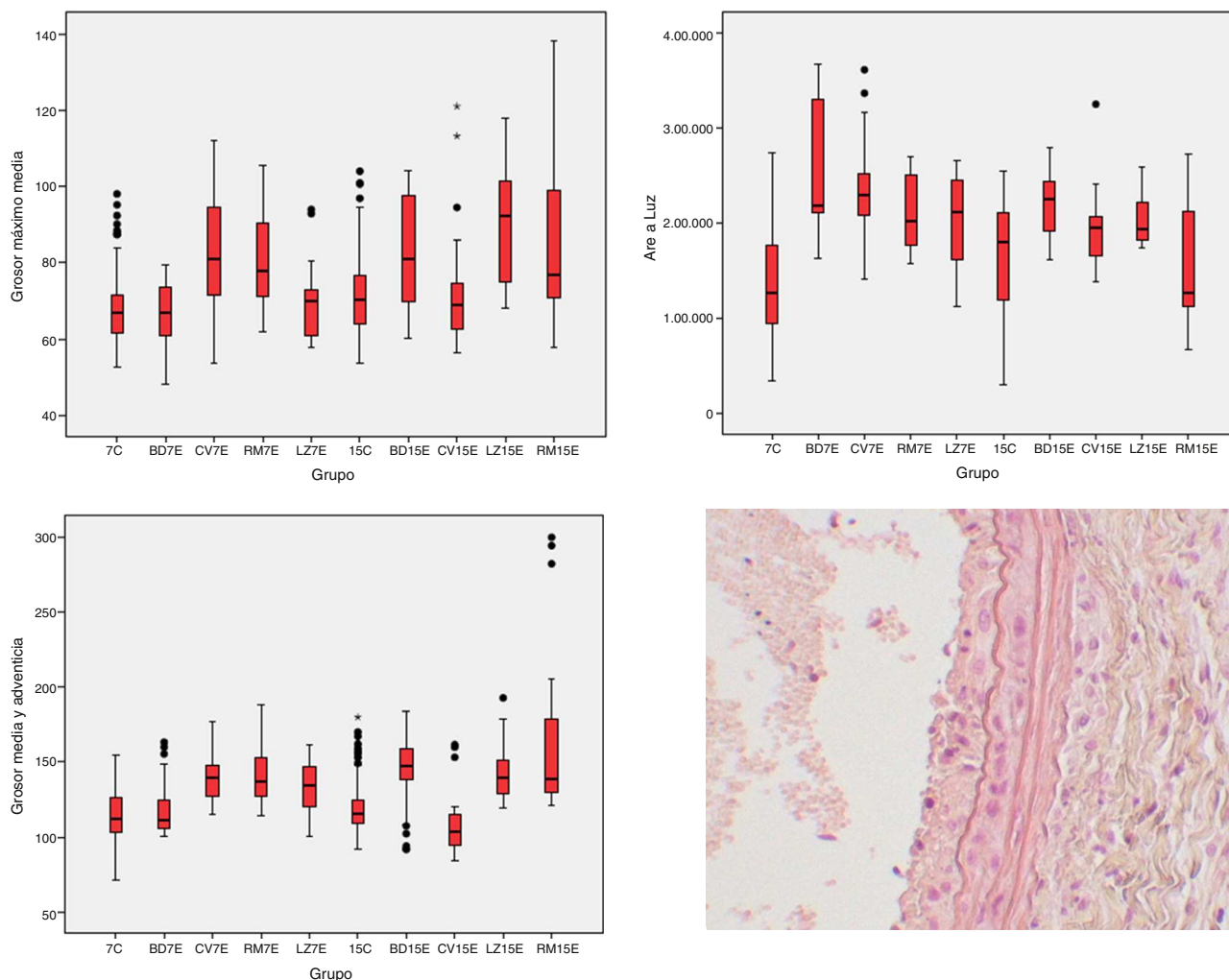


Figura 2 Distribución de las medidas de grosor máximo de la media, área de la luz vascular y grosor total de la pared. Imagen histológica de neointima (hematoxilina-eosina, 400x).

BD: bulldog vascular; C: control; CV: pinza vascular; LZ: lazo de Potts; RM: torniquete de Rumel; .

de la luz vascular que en las arterias tratadas mediante técnicas circunferenciales ($p < 0,05$), el área de la luz en el grupo BD fue de $247.303,04 \mu\text{m}^2 (\pm 66.429,68)$ frente a la observada en el grupo tratado con la técnica RM, que fue de $211.287,43 \mu\text{m}^2 (\pm 37.683,31)$ ($p < 0,05$). Tras 15 días, los animales tratados con BD y LZ vieron incrementada el área de la luz frente al grupo control ($p < 0,05$), además, el área de la luz en el grupo BD fue mayor que en el grupo tratado con la técnica RM ($p < 0,05$).

Formación de trombo: Un animal del grupo tratado con RM y eutanasia a los 15 días (grupo RM 15) mostró la arteria tratada trombosada y no permeable en la necropsia (fig. 3). Un animal del grupo ocluido con LZ y sacrificado a los 7 días (grupo LZ 7), también presentó la arteria trombosada y no permeable en la necropsia.

Presentación de neointima: A los 7 días, 2 de las arterias ocluidas con RM presentaron neointima en el estudio histológico. A los 15 días tras la oclusión, se observó presencia de neointima en una de las arterias ocluidas con RM, una de las tratadas con CV y 3 de las ocluidas mediante LZ.

Discusión

Los resultados observados en nuestro trabajo demuestran la capacidad lesiva en la estructura de la arteria de ambos grupos de oclusión extraluminal. Tanto los métodos tangenciales como los circunferenciales ocasionan un engrosamiento de la capa media, resultado probablemente de los procesos reparativos de la misma tras la lesión por aplastamiento que producen ambos métodos. En el caso de los métodos circunferenciales, este engrosamiento es mayor, dado que posiblemente también la superficie lesionada por aplastamiento es mayor, o lo es en mayor grado.

El área de la luz es mayor en las arterias tratadas que en el control, principalmente tras los 7 primeros días, por el daño celular de la capa media. No obstante, la regeneración de la capa de músculo liso puede ser más lenta y esto podría haber sido la causa del tamaño luminal mayor en el período de recuperación crónica. En el caso de las arterias tratadas por métodos circunferenciales, esta área es menor que en las tratadas con métodos tangenciales, debido a que su capa muscular ha sido más dañada y su engrosamiento ha sido

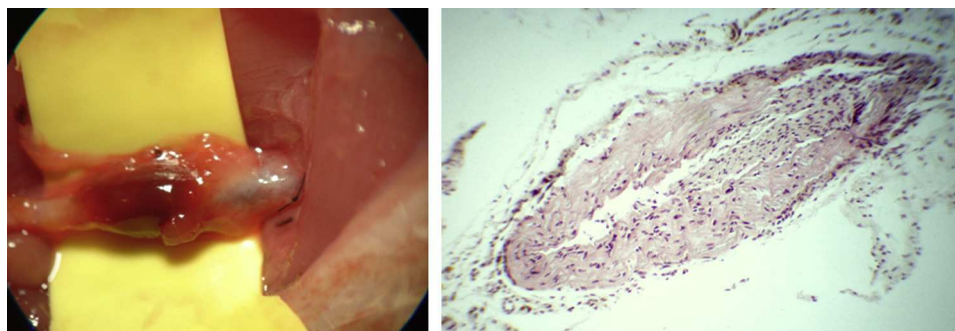


Figura 3 Arteria carótida trombosada tras 15 días, imagen macroscópica (izquierda), y corte histológico a 400x (derecha) (hematoxilina eosina).

mayor. Los resultados obtenidos en el área de la luz corresponden también a los obtenidos en el diámetro máximo de la misma. En ambos casos nuestros resultados coinciden con los del trabajo de Tsukahara et al.¹¹ en el que se presentan los resultados del pinzamiento de la arteria carótida de la rata en diferentes tiempos postoclusivos y que determinan un engrosamiento en la capa media que comienza a manifestarse a los 7 días tras la lesión y persiste al menos durante las 12 semanas que dura el estudio. La lesión que se desarrolla inicialmente en la capa media por el aplastamiento por uno u otro medio oclusivo conlleva la aparición de células inflamatorias y un proceso primero degenerativo y posteriormente regenerativo con mayor presencia celular y de tejido fibroso, lo que explicaría el engrosamiento en esta capa durante el proceso reparativo¹².

El grosor total de la pared mayor en las arterias tratadas con métodos circunferenciales viene a corroborar lo que se aprecia en los datos anteriores y podría deberse, además de a la capa media, al resto de paredes del vaso, no estudiadas separadamente en el presente trabajo. Herderg, en 2003¹³, presentó un estudio para determinar los efectos beneficiosos de las estatinas en las estenosis por stent de arterias de conejos normo- e hipercolesterolémicos, concluyendo que un mayor nivel de daño en el vaso se corresponde con una mayor área de la capa íntima, pero una menor área de la capa media. Esto podría deberse a que la capa media es la principal fuente de células para la creación de neointima^{14,15}.

En cuanto al endotelio, no existe evidencia de su lesión, pero la bibliografía consultada confirma la rápida capacidad regenerativa de la capa íntima en este modelo de oclusión vascular extraluminal en rata, que se produce en los primeros momentos tras la lesión, por lo que serían convenientes estudios histológicos, seriados en el tiempo, de lo que sucede en la capa íntima desde la lesión hasta su regeneración o lesión estenosante en diferentes especies, con el fin de conocer lo que sucede en el ser humano^{16,17}. Esta diferencia puede coincidir con la mayor respuesta proliferativa de los modelos de lesión vascular en arteria carótida de la rata frente a otras especies que muestran una respuesta más trombótica^{18,19}. Esta respuesta más proliferativa que trombogénica está relacionada con la mayor eficacia de los agentes que reducen la migración de células musculares lisas y la proliferación en el modelo en carótida de rata^{20,21} que, sin embargo, muestran escasa actividad en ensayos en humanos.

Existen diferentes sesgos en el estudio. Las arterias estudiadas son de aproximadamente 1 mm de diámetro *in vivo*. Las fuerzas de oclusión para arterias de otros calibres probablemente sean diferentes y requieran estudios adicionales. También otras investigaciones pueden emplearse para conocer la fuerza de compresión parietal que ejercen cada uno de los métodos, o si la modificación del tiempo de oclusión puede modificar las alteraciones causadas. Puesto que todas las arterias permanecieron permeables tras retirar el dispositivo, los daños íntimos observados no fueron clínicamente relevantes a corto plazo. Sin embargo, a largo plazo, la hiperplasia neointimal que se desarrolle puede originar situaciones clinicopatológicas. Además, los vasos patológicos, con presencia de aterosclerosis y calcificaciones, parecen ser más susceptibles que los no ateroscleróticos a las lesiones originadas por el pinzamiento²²⁻²⁶ y otros medios de control del flujo como los circunferenciales^{27,28}, y en este estudio no fueron considerados.

En conclusión, nuestro estudio sobre el modelo de oclusión extraluminal en arteria carótida de rata demuestra que los métodos tangenciales dañan menos la estructura de la pared arterial que los métodos circunferenciales, produciendo una menor alteración en el grosor de la pared vascular y una menor estenosis de la luz. Serían de utilidad estudios sobre otros modelos animales y sobre arterias con enfermedad previa que determinaran si la respuesta es similar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Guthrie CC. Blood vessel surgery and its applications. Arnold; 1912.
2. Babin-Ebell J, Gimpel-Henning K, Sievers HH, Scharfschwerdt M. Influence of clamp duration and pressure on endothelial damage in aortic cross-clamping. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10:168-71.
3. Barone GW, Conerly JM, Farley PC, Flanagan TL, Kron IL. Assessing clamp-related vascular injuries by measurement of associated vascular dysfunction. *Surgery*. 1989;105:465-71.
4. Bunt TJ, Manship L, Moore W. Iatrogenic vascular injury during peripheral revascularization. *J Vasc Surg*. 1985;2:491-8.

5. Dobrin PB, McGurrin JF, McNulty JA. Chronic histologic changes after vascular clamping are not associated with altered vascular mechanics. *Ann Vasc Surg.* 1992;6:153–9.
6. Dujovny M, Kossovsky N, Munoz G, Langhi R, Nelson D, Fein JM. Reduced vascular trauma after temporary occlusion with modified Biemer and Yasargil clips. *J Microsurg.* 1981;2:195–201.
7. Harvey JG, Gough MH. A comparison of the traumatic effects of vascular clamps. *Br J Surg.* 1981;68:267–72.
8. Darçin OT, Cengiz M, Ozardali I, Andaç MH. Pressure-controlled vascular clamp: A novel device for atraumatic vessel occlusion. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:254–6.
9. Pabst Sr T, Flanigan DP, Buchbinder D. Reduced intimal injury to canine arteries with controlled application of vessel loops. *J Surg Res.* 1989;47:235–41.
10. Margovsky AI, Lord RS, Chambers AJ. The effect of arterial clamp duration on endothelial injury: An experimental study. *Aust N Z J Surg.* 1997;67:448–51.
11. Tsukahara T, Yonekawa Y, Yamamoto M, Kaku Y, Ogata N, Taniguchi T. Regeneration of the rat carotid artery after clipping injury. Part I. A morphological study. *Neurosurgery.* 1993;32:66–71.
12. Tani K, Kubota T, Yamashita T, Ito H, Yamamoto S. [Ultrastructural study of arterial endothelial cells after temporary clipping]. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1988;28:109–16.
13. Herdeg C, Fitzke M, Oberhoff M, Baumbach A, Schroeder S, Karsch KR. Effects of atorvastatin on in-stent stenosis in normo- and hypercholesterolemic rabbits. *Int J Cardiol.* 2003;91:59–69.
14. Tulis DA. Histological and morphometric analyses for rat carotid balloon injury model. *Methods Mol Med.* 2007;139:31–66.
15. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, Edwards WD, Camrud AR, Vlietstra RE, et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: Results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:267–74.
16. Noa M, Mas R, Lariot C. Protective effect of policosanol on endothelium and intimal thickness induced by forceps in rabbits. *J Med Food.* 2007;10:452–9.
17. Rinaldi B, Romagnoli P, Bacci S, Carnuccio R, Maiuri MC, Donniacuo M, et al. Inflammatory events in a vascular remodeling model induced by surgical injury to the rat carotid artery. *Br J Pharmacol.* 2006;147:175–82.
18. Schwartz RS. Neointima and arterial injury: Dogs, rats, pigs, and more. *Lab Invest.* 1994;71:789–91.
19. Jeremy JY, Thomas AC. Animal models for studying neointima formation. *Curr Vasc Pharmacol.* 2010;8:198–219.
20. Casscells W. Migration of smooth muscle and endothelial cells. Critical events in restenosis. *Circulation.* 1992;86:723–9.
21. Phillips JW, Barringhaus KG, Sanders JM, Yang Z, Chen M, Hesselbacher S, et al. Rosiglitazone reduces the accelerated neointima formation after arterial injury in a mouse injury model of type 2 diabetes. *Circulation.* 2003;108:1994.
22. Jackiewicz TA, McGeachie JK, Tennant M. Structural recovery of small arteries following clamp injury: A light and electron microscopic investigation in the rat. *Microsurgery.* 1996;17:674–80.
23. Kuhnel TS, Muller GH. Experimental animal studies of clip-induced microvascular trauma. *Microsurgery.* 2004;24:241–7.
24. Margovsky AI, Chambers AJ, Lord RS. The effect of increasing clamping forces on endothelial and arterial wall damage: An experimental study in the sheep. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:457–63.
25. Moore WM, Manship LL, Bunt TJ. Differential endothelial injury caused by vascular clamps and vessel loops. Normal vessels. *Am Surg.* 1985;51:392–400.
26. Ozalp B, Canbaz S, Huseyinova G, Duran E. Histopathological comparison of vascular wall damage created by external cross-clamp and endoluminal balloon occlusion techniques. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2009;50:545–53.
27. Hodge J, Chester J. A technique for atraumatic clamping of calcified arteries. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83:363.
28. Prionidis I, Browne TF. Catheter occlusion technique to facilitate distal anastomoses using vein grafts. *J Vasc Surg.* 2005;42:173–5.



ORIGINAL

Tratamiento del aneurisma de aorta abdominal roto: ¿EVAR o cirugía abierta?



P. del Canto Peruyera*, A. Alvarez Salgado, P. Calvín Alvarez, M. Botas Velasco,
M.J. Vallina-Victorero Vázquez y L.J. Alvarez Fernández

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital de Cabueñes, Gijón, España

Recibido el 1 de mayo de 2014; aceptado el 13 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 14 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Aneurisma de la aorta abdominal;
Rotura de la aorta;
Aneurisma roto;
Cirugía;
Procedimientos endovasculares;
Mortalidad

Resumen

Introducción: La rotura del aneurisma de aorta abdominal (AAAr) continúa siendo un importante desafío para el cirujano vascular.

El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados en el manejo de los pacientes con AAAr, comparando cirugía abierta (CA) y endovascular (EVAR) así como, identificar factores pronóstico.

Material y métodos: Estudio de 2 cohortes con AAAr, una de ellas operada mediante CA y otra tratada mediante EVAR en nuestro centro. Se incluyó, de forma consecutiva, a pacientes ingresados de forma urgente por AAAr. Se analizaron variables basales, clínicas, factores de riesgo, tiempo quirúrgico y morbimortalidad. La intervención quirúrgica (IQ) realizada dependió de la preferencia del cirujano y de las características anatómicas y clínicas de los pacientes.

Resultados: Desde enero de 2003 hasta diciembre de 2013 se realizaron 45 IQ, 25 (56%) mediante CA y 20 (44%) mediante EVAR. La mortalidad perioperatoria global (<30 días) fue del 64% en CA y del 50% en EVAR, sin diferencias en la supervivencia entre ambos grupos ($p=0,141$). La inestabilidad hemodinámica es la única variable con repercusión en la supervivencia, hazard ratio 6,145 (IC 95%; 2,034-18,559; $p=0,001$). Entre los pacientes hemodinámicamente estables la mortalidad para CA fue del 50% y del 15,4% para EVAR, sin diferencias entre ambos ($p=0,1$).

Conclusiones: Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, se observan mejores resultados y con importante significación clínica en el grupo EVAR.

El único factor pronóstico encontrado fue la inestabilidad hemodinámica, multiplicando por 6 veces la mortalidad.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pdelcanto@hotmail.es (P. del Canto Peruyera).

KEYWORDS

Abdominal aortic aneurysm;
Aortic rupture;
Ruptured aneurysm;
Surgery;
Endovascular procedures;
Mortality

Treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm: EVAR or open surgery?**Abstract**

Introduction: Rupture of abdominal aortic aneurysm (rAAA) remains a major challenge for the vascular surgeon.

The aim of this study is to analyze the results in the management of patients with rAAA, comparing open surgery (OS) and endovascular surgery (EVAR), as well as identifying prognostic factors.

Material and methods: A study was conducted on two cohorts with rAAA, one treated with open surgery and another treated with EVAR. Patients admitted for rAAA were included consecutively. Baseline and clinical variables, risk factors, surgical time, morbidity and mortality were analyzed. Surgical intervention (SI) performed depended on surgeon preference and anatomical and clinical characteristics of the patients.

Results: A total of 45 surgical procedures were performed between January 2003 and December 2013, 25 (56%) using OS and 20 (44%) using EVAR. The overall peri-operative mortality (<30 days) was 64% in OS and 50% in EVAR, with no significant differences in survival between the two groups ($P=.141$). Hemodynamic instability is the only variable with an impact on survival, hazard ratio 6.145 (IC 95%, 2.034–18.559; $P=.001$). In hemodynamically stable patients, mortality was 50% for OS and 15.4% for EVAR; no differences were observed between the groups ($P=.1$).

Conclusions: Although there were no statistically significant differences between the 2 groups, better results with an important clinical relevance were observed in the EVAR group.

Hemodynamic instability was the only prognostic factor found, multiplying mortality by 6.
© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El uso de las técnicas endovasculares en el tratamiento del aneurisma de aorta abdominal (EVAR) ha experimentado un gran aumento en las últimas décadas.

La rotura del aneurisma de aorta abdominal (AAAr) continúa siendo un importante desafío con elevadas cifras de morbimortalidad^{1,2}. Recientes estudios han demostrado mejores resultados con el uso de EVAR que con la cirugía abierta (CA)^{1,3}, con descensos importantes en la mortalidad intrahospitalaria, OR 0,56; IC 95%: 0,50-0,64⁴. Sin embargo, se han descrito cifras de mortalidad perioperatoria (<30 días) tras tratamiento con EVAR muy dispares, oscilando entre 0 y 54%^{5,6}.

Se han estudiado diferentes factores de riesgo que podrían condicionar un peor pronóstico tras tratamiento con EVAR como la edad, tipo de anestesia, situación hemodinámica, la conversión a CA o el tipo de endoprótesis utilizada (con menor mortalidad para las endoprótesis bifurcadas); sin embargo, ninguno de ellos está claramente definido⁷.

En nuestra institución incluimos la terapia EVAR para el tratamiento electivo de aneurismas de aorta abdominal (AAA) en el año 2005. En el año 2007 ampliamos este tratamiento a casos seleccionados de AAAr. Con el aumento progresivo de nuestra experiencia, cada vez son más los casos tratados mediante EVAR frente a la CA.

El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados en el tratamiento de los pacientes con AAAr, comparando ambas técnicas (CA y EVAR), así como identificar factores pronósticos.

Material y métodos

Estudio de 2 cohortes con AAAr, una de ellas abordada mediante tratamiento quirúrgico abierto y otra tratada mediante EVAR.

Se incluye a aquellos pacientes intervenidos de forma consecutiva en el Hospital de Cabueñes, con un área sanitaria de alrededor de 450.000 habitantes. Se selecciona a los pacientes con AAAr, definido este como aquellos pacientes con AAA en los que se objetiva mediante angio-TC sangre libre en retroperitoneo o en cavidad abdominal secundaria a rotura del aneurisma. Se excluye a aquellos pacientes con AAA sintomáticos o con signos radiológicos de inestabilidad sin sangrado activo y a pacientes con AAAr no candidatos a tratamiento por su situación clínica previa o antecedentes.

A todos los pacientes se les diagnostica mediante angio-TC. El tipo de intervención quirúrgica realizada se lleva a cabo según la preferencia del cirujano y teniendo en cuenta las características anatómicas y clínicas de los pacientes. Todas las intervenciones se realizan bajo anestesia general. En los casos de EVAR se utiliza endoprótesis aortomonoiliaca más by-pass femoro-femoral cruzado.

Las variables estudiadas son:

- Características de los pacientes como edad, sexo, y procedencia demográfica.
- Antecedentes patológicos de interés: tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, enfermedad arterial periférica, tamaño del aneurisma y si este era previamente conocido o no.

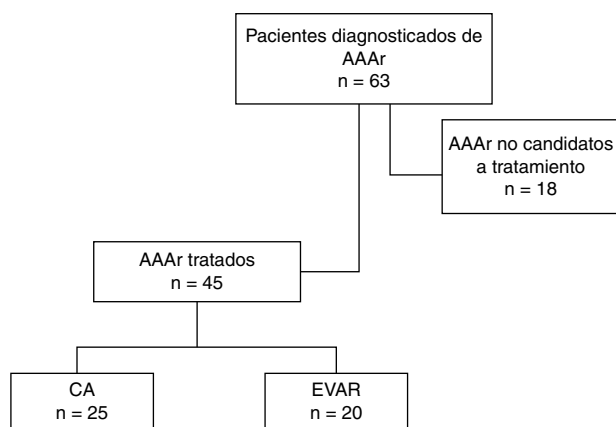


Figura 1 Flujo de pacientes desde evaluación inicial hasta tratamiento.

- Inestabilidad hemodinámica, que en nuestro caso se define como TAS < 80 mmHg, pérdida de consciencia y anuria (ausencia de diuresis tras sondaje vesical y durante la intervención quirúrgica).
- Tiempo clínica-tratamiento, definido como el tiempo desde inicio del evento hasta su entrada en quirófano.
- Duración de la intervención quirúrgica, definida en minutos.
- Estancia hospitalaria, definida en días de hospitalización.
- Reintervenciones relacionadas con el procedimiento.
- Muerte, considerando la intraoperatoria, perioperatoria (<30 días posquirúrgicos), y en el seguimiento a largo plazo (≥ 30 días).
- Causas de la muerte como cardíaca, respiratoria, renal, relacionada con el AAAr y por otras causas.

Se realiza una estadística descriptiva por grupos de las variables estudiadas, definiendo las frecuencias relativas y absolutas, así como las medidas de tendencia central y de dispersión. Además, se realiza una curva de supervivencia de Kaplan-Meier aplicando un log-rank test para determinar su significación. Se determina mediante un análisis de regresión de Cox el hazard ratio (HR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se considera una p significativa <0,05.

Resultados

Entre enero de 2003 y diciembre 2013 se trató a 45 pacientes diagnosticados de AAAr, 25 mediante CA (55,6%) y 20 mediante EVAR (44,4%). El flujo de pacientes desde los inicialmente evaluados hasta los finalmente tratados se resume en la [figura 1](#). Las características demográficas y factores de riesgo se representan en la [tabla 1](#).

El tiempo quirúrgico medio fue de 287 min (DE 87) en el grupo CA y de 241 min (DE 69) en el grupo EVAR. Así mismo la estancia hospitalaria media en el grupo CA fue de 18 días (DE 29) y en el grupo EVAR de 9 días (DE 14).

Las causas de muerte se analizaron de forma independiente en ambos grupos ([tabla 2](#)).

El seguimiento medio de los pacientes que se mantenían con vida a 30 días postintervención quirúrgica en ambos grupos de tratamiento (CA y EVAR) fue de 64,4 meses (DE 31,3) y de 32,5 meses (DE 17,1) respectivamente.

Tabla 1 Características demográficas y factores de riesgo de los pacientes tratados de AAAr

	Cirugía abierta (n = 25)	EVAR (n = 20)
Edad en años (DE)	71,3 (DE7,6)	76.6 (DE7,9)
Sexo, varones %	88	95
Hipertensión arterial %	52	65
Diabetes mellitus %	8	10
Dislipidemia %	28	35
Insuficiencia renal crónica %	0	15
Tabaco %		
No fumadores	36	45
Fumadores activos	48	20
Exfumadores	16	35
EPOC %	28	20
Cardiopatía isquémica %	8	25
Enfermedad arterial periférica %	20	25
Tamaño del aneurisma en mm (DE)	72,8 (DE15,6)	71,9 (DE19,0)
AAA conocido previamente %	8	25
Inestabilidad hemodinámica %	52	35
Tiempo clínica-tratamiento en min		
Mediana	165	208
Rango intercuartil	298	304

La mortalidad perioperatoria global (<30 días) fue 26/45 (57,8%). Fue mayor en el grupo CA, de 16/25 (64%) que en el EVAR de 10/20 (50%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,141$). Una quinta parte de las muertes fueron intraoperatorias, todas ellas pertenecientes al grupo CA, y representan un 11% del total de los pacientes tratados. En los pacientes que sobrevivieron (≥ 30 días), se realizaron reintervenciones relacionadas con el procedimiento en 8/19 (42%), más en el grupo CA (5), que en el EVAR (3).

En el análisis de supervivencia de Kaplan Meier no se observaron diferencias entre ambos grupos ($p=0,151$), aunque sí se aprecian unos datos con tendencia más favorable para el grupo EVAR ([fig. 2](#)).

De entre los diferentes factores analizados mediante modelo de regresión de Cox, la inestabilidad hemodinámica

Tabla 2 Causas de muerte entre los pacientes fallecidos perioperatoriamente

	CA n = 16 (%)	EVAR n = 10 (%)
Cardíaca	1 (6)	-
Respiratoria	2 (13)	1 (10)
Renal	1 (6)	-
Relacionadas con el AAAr	12 (75)	7 (70)
Otras	-	2 (20)

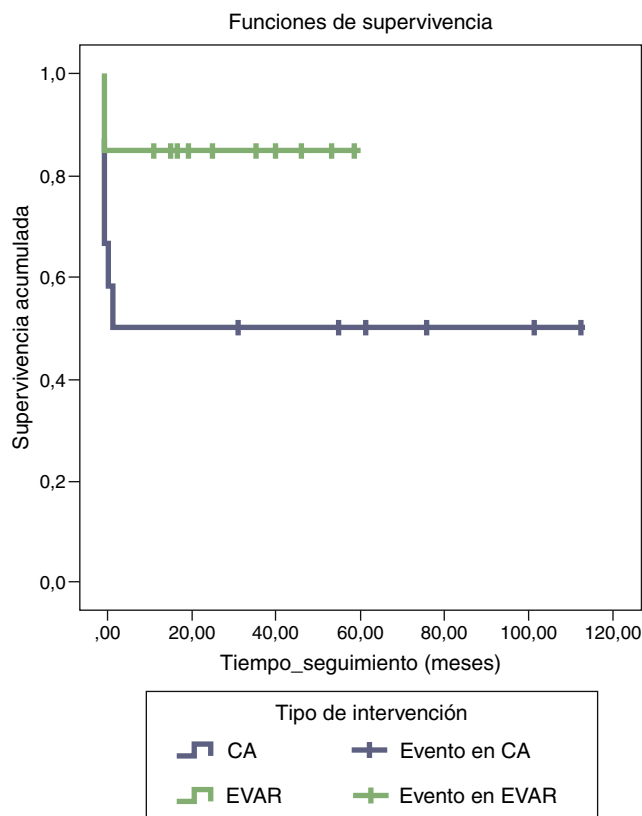
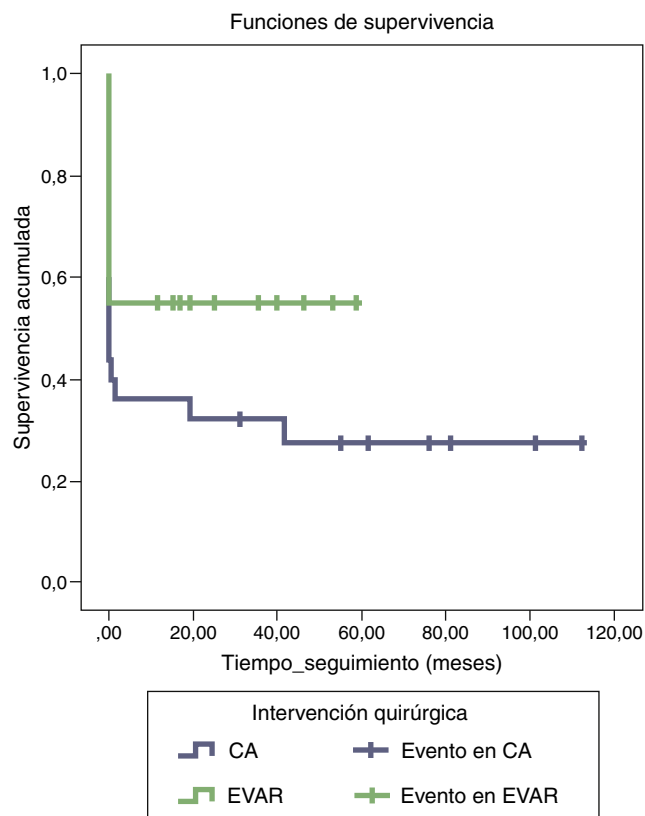


Figura 2 Análisis de supervivencia de Kaplan Meier comparando ambos grupos de tratamiento. Se observan datos con tendencia más favorable para el grupo EVAR.

Figura 3 Análisis de supervivencia de Kaplan Meier analizando ambos grupos de tratamiento entre los pacientes que se encontraban hemodinámicamente estables. Se observa mejor supervivencia en los pacientes tratados con EVAR.

fue el único que se mostró estadísticamente significativo, con un HR 6,15; IC 95%: 2,03-18,55. Esta inestabilidad no se vio influida por el tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica hasta el tratamiento ($p=0,71$).

En el subgrupo de pacientes que se encontraban hemodinámicamente estables se observó una mortalidad para el grupo CA de 6/12 (50%) y de 2/13 (15,4%) en el grupo EVAR; aunque no se encontró diferencia entre ambos grupos ($p=0,1$), analizando la curva de Kaplan Meier se aprecia una tendencia sugestiva de la mejor supervivencia dentro de los pacientes tratados con EVAR (fig. 3).

En cuanto al tiempo transcurrido desde el inicio del evento hasta el tratamiento o el tiempo quirúrgico empleado, ninguno se mostró como factor pronóstico respecto a la supervivencia global ($p=0,713$ y $p=0,517$, respectivamente).

Discusión

Los resultados muestran que, aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CA y el EVAR, sí que se observa una diferencia clínicamente significativa, con una disminución de la mortalidad en el grupo EVAR. También en este grupo el tiempo quirúrgico y la estancia postoperatoria fueron menores, en consonancia con los resultados que se observan en el tratamiento electivo^{8,9}.

En la revisión sistemática de Antoniou et al.⁴, los resultados también son favorables a la técnica endovascular. La

mortalidad es del 30% en el grupo EVAR y del 42% en el grupo CA⁴. En nuestro estudio, la mortalidad en EVAR es del 50%. La diferencia probablemente se deba a que muchos de los estudios incluyen pacientes sintomáticos o con signos de inestabilidad sin sangrado activo, y en nuestro estudio incluimos solo a aquellos en los que se evidenciaba sangre libre en retroperitoneo o en cavidad abdominal.

Creemos importante el hecho de que todas las muertes intraoperatorias fueron en el grupo CA, lo que pone de manifiesto la diferente agresividad entre las 2 técnicas. También el número de reintervenciones relacionadas con el procedimiento fue mayor. Todo ello podría justificar la mayor supervivencia en el grupo EVAR.

De entre los posibles factores analizados solo la inestabilidad hemodinámica previa muestra significación estadística como factor pronóstico, tanto en el grupo CA como en el EVAR (HR 6,15). En la mayoría de los estudios la inestabilidad hemodinámica es uno de los criterios de exclusión para EVAR, ya que los pacientes son intervenidos mediante CA de forma inmediata al no poder realizarse los estudios necesarios para planificar el EVAR¹⁰. Sin embargo, en nuestro centro, todos los pacientes son diagnosticados mediante CT, por lo que la inestabilidad hemodinámica no es un criterio excluyente para el EVAR. De hecho, en los pacientes inestables, no hay diferencias en la mortalidad entre CA y EVAR. Cuando se analizan los pacientes estables, sí que hay diferencia clínica a favor del EVAR. Cabe destacar que ni el

tiempo desde el inicio de la clínica hasta el tratamiento ni el tiempo operatorio influyeron en los resultados.

La ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad se debe probablemente al bajo número de pacientes (una de las debilidades de este estudio) aunque creemos que esto no disminuye la importancia clínica.

Al igual que en la mayoría de estudios publicados actualmente, no se llevó a cabo una aleatorización de los pacientes a la hora de incluirlos en un grupo de tratamiento u otro. De hecho muchos autores consideran que esta aleatorización no sería necesaria, e incluso que sería éticamente incorrecta, dada la experiencia acumulada hasta el momento sobre esta situación clínica amenazante para la vida^{11,12}.

Conclusiones

Con nuestra experiencia, consideramos que aunque las diferencias encontradas entre ambos grupos de tratamiento no son estadísticamente significativas, sí que tienen sin embargo una importante relevancia clínica a favor del tratamiento con EVAR en lo que a mortalidad y supervivencia se refiere.

De otra parte, la inestabilidad hemodinámica se mostró claramente influyente en el pronóstico de los pacientes con AAAr, por lo que es un factor que debemos tener muy en cuenta a la hora de plantear las diferentes opciones de tratamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

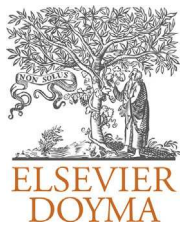
Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Sergi Bellmunt Montoya, a la Dra. Marta Garnica Ureña y al Dr. Juan Carlos Moy Petersen su inestimable colaboración en la elaboración del presente artículo.

Bibliografía

1. Giles KA, Pomposelli FB, Hamdan AD, Wyers MC, Schermerhorn ML. Comparison of open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm from the ACS-NSQIP 2005-07. *J Endovasc Ther.* 2009;16:365-72.
2. Reimerink JJ, Hoornweg LL, Vahl AC, Wisselink W, van den Broek TA, Legemate DA, et al. Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2013;258:248-56.
3. Nedeau AE, Pomposelli FB, Hamdan AD, Wyers MC, Hsu R, Sachs T, et al. Endovascular vs. open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2012;56:15-20.
4. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Pavlidis P, Maras D, Sfyroeras GS, et al. Endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysm confers an early survival benefit over open repair. *J Vasc Surg.* 2013;58:1091-105.
5. Ray HS, Sutton AJ, London NJ, Sayers RD, Bown MJ. A systematic review and meta-analysis of endovascular repair (EVAR) for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:536-44.
6. Karkos CD, Harkin DW, Giannakou A, Gerassimidis TS. Mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Arch Surg.* 2009;144:770-8.
7. Karkos CD, Sutton AJ, Bown MJ, Sayers RD. A meta-analysis and metaregression analysis of factors influencing mortality after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42:775-86.
8. Sandford RM, Bown MJ, Sayers RD, Fishwick G, London NJ, Nasim A. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: 5-year follow-up results. *Ann Vasc Surg.* 2008;22:372-8.
9. Wang K, Ren S, Qian S, Liu P. Grey relational analysis of benefit of surgical management for abdominal aortic aneurysm. *Int Surg.* 2014;99:189-94.
10. Mayer D, Rancic Z, Pfammatter T, Veith FJ, Lachat M. Choice of treatment for the patient with urgent AAA: Practical tips. *J Cardiovasc Surg.* 2009;50:595-8.
11. Veith FJ, Powell JT, Hinchliffe RJ. Is a randomized trial necessary to determine whether endovascular repair is the preferred management strategy in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg.* 2010;52:1087-93.
12. Ten Bosch JA, Cuyper PW, van Sambeek M, Teijink JA. Current insights in endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *EuroIntervention.* 2011;7:852-8.



ORIGINAL

Comparación de modelos de riesgo para reparación endovascular y abierta por rotura de aneurisma aórtico abdominal



P. Blanes Ortí^a, M. Miralles Hernández^{a,*}, O. Merino Mairal^b, E. Barjau Urrea^c, L. Leiva Hernando^d y L. Gálvez Núñez^a

^a Unidad de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitari Son Espases, Mallorca, España

^c Servicio de Angiología y Cirugía Vascular Hospital, Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

^d Servicio de Angiología y Cirugía Vascular Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 30 de marzo de 2014; aceptado el 1 de junio de 2014

Disponible en Internet el 27 de agosto de 2014

PALABRAS CLAVE

Aneurisma de aorta abdominal roto;
Reparación endovascular;
Reparación abierta;
Modelos de riesgo

Resumen

Introducción: 1) Analizar el riesgo de muerte, complicaciones y estancia hospitalaria en pacientes tratados mediante reparación endovascular (REV) y abierta (RA) de aneurisma de aorta abdominal roto (AAAr). 2) Comparar la precisión de distintos modelos de riesgo. 3) Identificar variables predictoras del resultado.

Material y métodos: Estudio multicéntrico y retrospectivo de 167 pacientes consecutivos intervenidos por AAAr (RA: 122; REV: 45), desde 2005 a 2011. Determinaciones/variables: preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Análisis estadístico: descriptivo y univariable de variables preoperatorias e intraoperatorias agrupadas en función de las variables de desenlace; comparación entre modelos (*concordance statistic*); curvas receptor-operador (ROC) y área bajo la curva (AUC); análisis multivariable de variables preoperatorias e intraoperatorias y regresión logística.

Resultados: La tasa de mortalidad precoz resultó del 53,3% en el grupo RA frente a 37,8% en el grupo REV ($p=0,08$). La precisión (AUC) para cada modelo de riesgo fue: *Glasgow Aneurysm Scale* (GAS) (0,77), *Edinburgh Ruptured Aneurysm Score* (ERAS) (0,66), *Vascular Biochemistry and Haematology Outcome Models* (VBHOM) (0,63), *Early Post Acute Stroke Seizures* (EPASS) (0,50), *Hardman index* (HARDMAN) (0,71) para el grupo RA y GAS (0,68), ERAS (0,55), VBHOM (0,50), EPASS (0,61), HARDMAN (0,51) para el grupo REV. El análisis univariante identificó como variables con mayor poder predictivo: creatinina, diuresis, transfusión de plaquetas, plasma, hipotensión, dopaminérgicos y complicaciones cardiorrespiratorias, renales e infecciosas. El análisis de regresión logística permitió elaborar un modelo predictivo mixto (RA-REV) de riesgo de muerte precoz (<30 días) con las siguientes variables: creatinina (OR = 1,02/0,1 mg), administración de dopaminérgicos (OR = 2,901) y transfusión de plasma (OR = 1,321/unidad).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mirallesm@telefonica.net (M. Miralles Hernández).

KEYWORDS

Ruptured abdominal aortic aneurysm;
Endovascular repair;
Open repair;
Risk-scoring

Conclusiones: Se observa mejor predicción del riesgo de mortalidad de los modelos en cirugía abierta que en el tratamiento endovascular. Son necesarios nuevos modelos que incorporen variables intraoperatorias y modelos mixtos que permitan identificar factores modificables tanto en cirugía abierta como endovascular.

© 2014 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEACV.

Comparison of risk-scoring models for open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms

Abstract

Introduction: 1. To analyze the risk of death, complications and in-hospital stay in patients undergoing endovascular aneurysm repair (EVAR) and open repair (OR) of ruptured abdominal aortic aneurysms (RAAA). 2. To compare the accuracy of several risk-scoring models. 3. To identify predictors of outcomes.

Material and methods: A multicenter and retrospective study was conducted on 167 consecutive patients who had RAAA (45 EVAR and 122 OR) performed between 2005 and 2011. The following parameters were determined: Preoperative, intraoperative, and postoperative parameters were analyzed. Statistical analysis: descriptive and univariate analysis of preoperative and intraoperative variables grouped according to the outcome variables; comparison between models (Concordance statistic); receiver operator curves (ROC) and area under the curve (AUC); multivariate analysis of preoperative and intraoperative variables and logistic regression.

Results: The early mortality rate was 53.3% in the OR group versus 37.8% in the EVAR group ($P=.08$). The accuracy (AUC) for each model was: Glasgow Aneurysm Scale (GAS) (0.77), Edinburgh Ruptured Aneurysm Score (ERAS) (0.66), Vascular Biochemistry and Haematology Outcome Models (VBHOM) (0.63), Early Post Acute Stroke Seizures (EPASS) (0.50), Hardman index (0.71) for OR group, and GAS (0.68), ERAS (0.55), VBHOM (0.50), EPASS (0.61), Hardman index (0.51) for the EVAR group, respectively. Multivariate analysis of variables identified with greater predictive power included: creatinine, urine output, platelets and plasma transfusion, hypotension, dopamine and cardiorespiratory, renal, and infectious complications. Logistic regression analysis enabled a combined model to be designed (OR-EVAR) predictive model of early death (<30 days) based on the following variables: creatinine (OR = 1.02/0.1 mg), dopaminergic drugs (OR = 2.901), and transfusion of plasma units (OR = 1.321/unit).

Conclusions: Better prediction of mortality risk models was observed in open surgery compared to that in the endovascular group. New models incorporating intraoperative variables and mixed models should be developed to identify modifiable factors in both open and endovascular surgery.

© 2014 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEACV.

Introducción

El aneurisma de aorta abdominal roto (AAAr) es una enfermedad frecuentemente fatal y conlleva la muerte de al menos 45 personas por cada 100.000 habitantes. El tratamiento quirúrgico se asocia con una elevada mortalidad y la evidencia que sugiere una mejora en el resultado con el tiempo es inconsistente, dada una gran variación interhospitalaria y entre países¹.

La reparación quirúrgica continúa planteando una serie de desafíos tanto técnicos como éticos, el más difícil de los cuales es la selección del paciente para el tratamiento más adecuado. Desde un planteamiento teórico, la disyuntiva se presenta entre 3 opciones posibles: reparación endovascular, cirugía abierta o abstención terapéutica. Sin embargo, cada vez más, se realiza un enfoque selectivo a la hora de plantear un tratamiento ante un AAAr, ello implica una

evaluación de los predictores de riesgo operatorio y de las comorbilidades para identificar a los pacientes con escasas expectativas reales de un resultado exitoso. El objetivo es garantizar una utilización responsable de los recursos sanitarios, en términos de coste-eficacia, y evitar intentos inútiles de intervención en pacientes con riesgo prohibitivo. Habitualmente, esta selección de los pacientes se basa en criterios subjetivos. Sin embargo, para asegurar que la selección sea objetiva, es fundamental un sistema que pueda predecir con la mayor precisión posible el resultado en los pacientes con AAAr.

Hasta la fecha, se han diseñado una serie de modelos de predicción preoperatoria del tratamiento de la enfermedad aneurismática de la aorta abdominal cuya validez sigue en evaluación. Existe mucha heterogeneidad en la naturaleza y calidad de los resultados y métodos utilizados para la presentación de resultados. Muy pocas series han ido más allá

y han realizado la modelización estadística de las variables predictivas para diseñar sistemas de puntuación que puedan pronosticar el resultado.

En el particular contexto de la cirugía urgente de los AAAr, el desarrollo de la tecnología endovascular para el tratamiento de los aneurismas y la incorporación de esta misma técnica al escenario urgente han promovido la incursión de los estudios de predicción del riesgo operatorio en estas circunstancias del tratamiento de la aorta abdominal.

El presente estudio compara la precisión de distintos modelos de predicción del riesgo de muerte en pacientes tratados mediante reparación de AAAr, tanto por técnica abierta como endovascular. El objetivo final del mismo no es tanto el de valorar la utilidad predictiva de modelos individuales, o el de un modelo mixto que funcionara en ambas situaciones, sino el de identificar aquellas variables (pre-, intra- y postoperatorias) relacionadas con el resultado y, por tanto, a las que se debería prestar más atención para mejorarlo.

Pacientes y métodos

Se trata de un proyecto coordinado multicéntrico en el que participaron 4 hospitales terciarios españoles: el hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia, el hospital Universitari Son Espases de Mallorca, el hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona y el hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes consecutivos tratados mediante reparación endovascular (REV) o reparación abierta (RA) de AAAr, desde enero del 2005 hasta mayo del 2011. En total, se incluyó a 167 pacientes, de ellos 122 fueron intervenidos mediante RA, los otros 45 se trataron mediante REV. Dado que se realizó un análisis por intención de tratar, no se incluyeron en el estudio: los casos de muerte intraoperatoria previa al pinzamiento aórtico, los aneurismas yuxta- y suprarrenales, los aneurismas infecciosos o inflamatorios ni tampoco los casos con pérdida de los registros intraoperatorios. Un investigador distinto en cada uno de los centros recogió los datos de cada paciente a partir de la historia clínica, estudios radiológicos, registros operatorios y gráficas de anestesia. Las variables estudiadas (tabla 1) fueron preoperatorias (características demográficas, antecedentes patológicos categorizados, parámetros analíticos, estado hemodinámico); intraoperatorias (diuresis, sangrado estimado, administración de hemoderivados, fluidos y fármacos) y postoperatorias (mortalidad precoz a 30 días, complicaciones mayores y menores y estancia hospitalaria). Por último, se aplicaron en ambos grupos de tratamiento, las escalas de riesgo predictoras de mortalidad para pacientes con AAAr: *Glasgow Aneurysm Score* (GAS), *Edinburgh Ruptured Aneurysm Score* (ERAS), *Vascular Biochemistry and Haematology Outcome Models* (VBHOM), *Estimation of physiologicability and surgical stress* (E-PASS) e índice *Hardman*.

En el análisis estadístico se realizaron los siguientes cálculos: 1) Análisis univariante de variables pre- e intraoperatorias mediante comparación de medias (prueba T) y análisis de contingencias (Chi-cuadrado) de variables categóricas agrupadas en función de las variables de desenlace para los distintos grupos. 2) Comparación entre modelos:

Tabla 1 Variables de estudio

Variables dependientes

Mortalidad

Precoz (<30 días)

Mortalidad relacionada con el aneurisma:

- 30 días del procedimiento primario

- Muerte debida a rotura

- 30 días al mes que sigue a un tratamiento secundario

Morbilidad. Complicaciones mayores postoperatorias:

1. Fracaso multiorgánico

2. Complicaciones respiratorias: insuficiencia respiratoria (SatO₂ basal < 90%), atelectasia, derrame pleural, neumonía, distrés respiratorio

3. Complicaciones cardíacas: cambios electrocardiográficos típicos, elevación de troponina I > 0,20 µg/l o CK-MB > 0,5 µg/l, síntomas que requieran intervención médica; insuficiencia cardíaca congestiva; arritmia: fibrilación auricular, bloqueo AV

4. Complicaciones renales: insuficiencia renal (creatinina plasmática > 1,5 mg/100 ml o incremento >20% sobre valores preoperatorios, hospitalización prolongada, diálisis)

5. Complicaciones neurológicas: ACV confirmado por TC, ALT, isquemia medular transitoria o déficit permanente

6. Complicaciones intestinales: isquemia intestinal, obstrucción intestinal, peritonitis, íleo paralítico prolongado con requerimientos de NPT > 5 días, sangrado digestivo que requiera intervención quirúrgica o endoscópica

7. Complicaciones infecciosas: sepsis o infección documentada con disfunción de un órgano

8. Enfermedad tromboembólica: trombosis venosa profunda, trombosis protésica precoz, trombosis arterial

9. Complicaciones hemorrágicas: coagulopatía que requiera transfusión, sangrado que requiera reintervención

10. Complicaciones locales: evisceración, hematoma, infección de herida quirúrgica, serosa/linfocele, dehiscencia, pseudoaneurisma

11. Endovasculares: endofuga (tipos 1, 2, 3), migración, crecimiento del aneurisma, conversión a cirugía abierta, rotura, oclusión de rama o cuerpo de endoprótesis

12. Estancia hospitalaria

Estancia en UCI mayor a 5 días

Estancia hospitalaria total

Variables independientes

Variables preoperatorias:

1. Edad

2. Sexo

3. Riesgo anestésico según clasificación (ASA)

4. Coronariopatía (angina, IAM, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia, revascularización coronaria previa)

5. Hipertensión arterial medicación para control de la tensión o tensión arterial >160/95 mmHg,

6. Accidente vascular cerebral (AVC): historia de ictus o de accidentes isquémicos transitorios

Tabla 1 (continuación)

7. Insuficiencia renal: criterios GAS, historia de episodio agudo o IR crónica o Cr > 150 $\mu\text{mol/l}$ o urea > 20 mmol/l (7.º informe del *Joint National Committee* considera a la microalbuminuria y al FG estimado < 60 ml/min/1,73 m² como factores de riesgo CV de primer orden)
8. Creatinina plasmática (mmol/l)
9. Aclaramiento de creatinina
10. Urea y electrolitos (mmol/l)
11. Antecedentes previos de revascularización arterial o de amputación: historia de revascularización quirúrgica o endovascular o de amputación de miembros inferiores
12. Tabaquismo: tabaquismo activo o consumo en los 5 años previos
13. Enfermedad pulmonar: asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica
14. Diabetes mellitus, hiperglucemia que precisa dieta, medicación oral o tratamiento con insulina
15. Hiperlipidemia: concentración sérica de colesterol > 6,5 mmol/l o de triglicéridos > 2,03 mmol/l
16. Leucocitos (recuento plasmático)
17. Hemoglobina preoperatoria (mg/l)
18. Hematocrito (%)
19. Equilibrio ácido-base (pH, HCO₃⁻)
20. Shock
21. Rotura intraperitoneal
22. Diámetro máximo del aneurisma (mm)
23. Diámetro máximo del cuello (mm)
24. Longitud del cuello (mm)
25. Trombosis del cuello > 180° de su circunferencia
26. Calcificación del cuello > 180° de su circunferencia
27. Angulación mayor de 60° del cuello
28. Anatomía de ilíacas no adecuada para EVAR

Variables intraoperatorias:

1. Pérdida estimada de sangre (ml)
2. Transfusión de sangre, plaquetas y plasma (unidades)
3. Cristaloides (ml)
4. Inotropos
5. Hipotensión mantenida
6. Arritmia
7. Alteración del ST
8. Diuresis intraoperatoria (ml)
9. Tiempo quirúrgico (min)
10. Localización del pinzamiento
11. Tiempo total de pinzamiento supra- e infrarrenal (ml)
12. Tipo de prótesis
13. Anclaje proximal y distal (EVAR)
14. Anastomosis distal
15. Betabloqueantes
16. Halogenados
17. Dopaminérgicos

ACV: accidente vascular cerebral; AIT: accidente isquémico transitorio; ASA: sociedad americana de anestesiología; AV: accidente vascular; Cr: creatinina; CV: cardiovascular; EVAR: *endovascular aneurysm repair*; GAS: *Glasgow Aneurysm Scale*; IAM: infarto agudo de miocardio; IR: insuficiencia renal; NPT: nutrición parenteral total; TC: tomografía computerizada.

Se comparó su precisión en ambos grupos mediante el cálculo de las curvas receptor-operador (ROC) y del área bajo la curva (AUC). Sensibilidad y especificidad. 3) Análisis multivariable de variables pre- e intraoperatorias; regresión logística considerando el suceso muerte como variable dependiente.

Resultados

Las *características demográficas* de los pacientes (tabla 2) eran similares en ambos grupos de estudio. Del total, 162 (97,01%) eran hombres, 117 en el grupo RA y 45 en el grupo REV. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes, con una media de edad total de 71 años (DE 10,5) en el grupo RA frente a 76,4 años (DE 8,1) en el grupo REV.

En la tabla 2 se detallan las principales *comorbilidades* de los pacientes, que resultaron similares en ambos grupos, a excepción de las diferencias observadas en cuanto a la presencia de antecedentes de enfermedades digestivas y de arteriopatía periférica, ambas con una mayor prevalencia en el grupo REV (20 y 6,7% respectivamente, frente a 18,03 y 0,8% en el grupo RA). Se observaron similares prevalencias en cuanto a enfermedades cardíacas, pulmonares, neurológicas, hematológicas, renales y antecedentes tromboembólicos. Se registró una mayor prevalencia de úlcera gastroduodenal con antecedente de hemorragia digestiva alta en el grupo REV (3/45) frente al grupo RA (15/122). Del mismo modo, se encontró una mayor prevalencia de arteriopatía periférica, con un mayor número de pacientes con claudicación intermitente en el grupo REV (3/45) en comparación con el grupo RA (0/122).

En las *variables preoperatorias* relacionadas con el estado hemodinámico de los pacientes, tales como hemoglobina media, hematocrito medio y tensión arterial sistólica media, no se encontraron diferencias en ambos grupos de tratamiento.

Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a datos analíticos bioquímicos, del hemograma y de la gasometría preoperatorios, a excepción de una diferencia significativa en el tiempo de protrombina, con un valor medio de 71,7% (DE 26,5) en el grupo RA frente a un 41,6% (DE 42,3) en el REV ($p < 0,001$).

En cuanto a las *variables intraoperatorias* estudiadas, se encontraron diferencias en ambos grupos de tratamiento en el número de unidades transfundidas, con una media de 9,4 (DE 6,7) unidades de concentrados de hematíes en el grupo de RA, frente a 3,2 (DE 4,1) unidades en el grupo REV. Del mismo modo, se encontraron diferencias en el número de concentrados de plasma transfundidos, con una media de 3,2 unidades en el grupo RA y de 0,95 en el grupo REV. No se hallaron diferencias en la transfusión de plaquetas en ambos grupos de tratamiento. También se encontraron diferencias en la cantidad media de cristaloides administrados a nivel intraoperatorio (3.792,1 cc [DE 2.634,2] en el grupo RA frente a 1.632,4 cc [DE 1.191,9] en el grupo REV; $p < 0,001$) y en la diuresis media intraoperatoria (632,7 cc [DE 675,1] en el grupo RA frente a 339,1 cc [DE 340,5] en el grupo REV; $p = 0,04$).

Entre las *variables postoperatorias*, hubo diferencia en cuanto al acontecimiento de complicaciones cardíacas,

Tabla 2 Características demográficas, comorbilidades detalladas y complicaciones postoperatorias de los pacientes de estudio

n (%)	Reparación abierta (n=122)	Reparación endovascular (n=45)	p
Características demográficas			
<i>Edad media en años</i>	71,0 (DE 10,5)	76,4 (DE 8,1)	0,04
Hombre	117 (95,9)	45 (100)	0,33
Tabaquismo	70 (57,4)	29 (64,5)	0,15
Diabetes	25 (20,5)	13 (28,9)	0,29
Hipertensión	81 (66,4)	32 (71,1)	0,71
Dislipemia	72 (58,9)	27 (59,9)	0,11
Estatinas	28 (23)	18 (40)	0,33
Comorbilidades			
<i>Enfermedades cardíacas</i>	51 (41,8)	19 (42,2)	0,84
Hipertensiva	1	0	
Arritmia	8	11	
Isquémica	29	29	
ICC	2	0	
Miocardiopatía dilatada	0	2	
Trasplante cardíaco	2	0	
<i>Enfermedades pulmonares</i>	32 (26,2)	13 (28,8)	0,74
Asma	1	2	
EPOC	25	27	
<i>Enfermedades neurológicas</i>	12 (9,8)	6 (13,3)	0,48
AVC/AIT	9	13	
Demencia multiinfarto	1	0	
<i>Enfermedades digestivas</i>	22 (18,03)	9 (20)	0,03
Diverticulitis sigma	1	2	
Gastritis crónica	0	2	
Inflamatoria	5	2	
Neoplásica	0	5	
Pancreatitis	0	2	
Úlcus/HDA	12	7	
<i>Enfermedades renales</i>	21 (17,21)	8 (17,7)	0,07
Hemodiálisis	1	7	
IRC	15	9	
Nefrectomía	0	2	
Riñón en herradura	1	0	
<i>Enfermedades hematológicas</i>	13 (10,7)	3 (6,7)	0,80
Anticoagulación	9	7	
Hemofilia	1	0	
Trombocitopenia	1	0	
<i>Enfermedades tromboembólicas</i>	5 (4,1)	1 (2,2)	0,69
TEP	2	0	
TVP	2	2	
Complicaciones postoperatorias			
<i>Locales</i>	16/122 (13,1)	5/45 (11,1)	0,48
<i>Cardíacas</i>	15/122 (12,3)	15/45 (33,3)	0,02
<i>Respiratorias</i>	55/122 (45,1)	15/45 (33,3)	0,17
<i>Neurológicas</i>	1/122 (0,8)	1/45 (2,2)	0,29
<i>Digestivas</i>	26/122 (21,3)	8/45 (17,7)	0,05
<i>Renales</i>	49/122 (40,2)	12/45 (26,6)	0,01
<i>Infeciosas</i>	26/122 (21,3)	4/45 (8,8)	0,14
<i>Arteriopatía MMII</i>	14/122 (11,5)	0	0,05

AVC/AIT: accidente vascular cerebral/accidente isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IRC: insuficiencia renal crónica; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; Úlcus/HDA: úlcus/hemorragia digestiva alta.

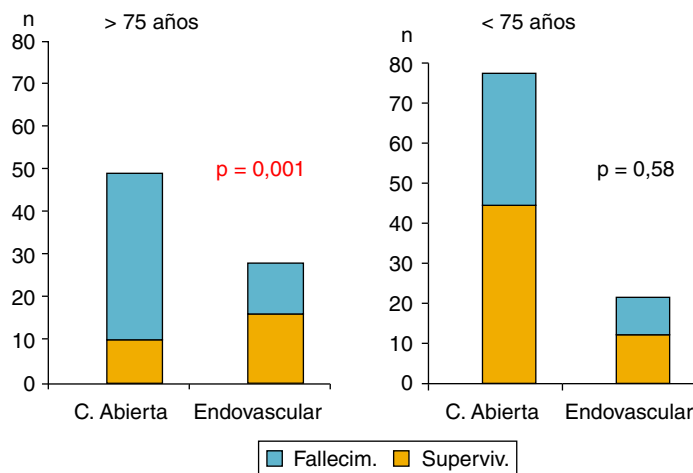


Figura 1 Mortalidad a 30 días en función del subgrupo de edad.

digestivas, renales e isquémicas de extremidades inferiores (tabla 2). En el grupo RA, se registró una menor incidencia de infarto agudo de miocardio (1,6%), comparado con el grupo REV (11,1%; $p=0,03$). En cuanto a las complicaciones digestivas, se observó una incidencia de íleo paralítico de 8,8 frente a 2,2% en el grupo REV ($p=0,05$). Sin embargo, el síndrome compartimental tuvo una mayor incidencia en el grupo REV (8,9% frente a 0 en grupo RA; $p=0,05$). El fracaso renal agudo postoperatorio fue mayor en el grupo RA, con una incidencia del 33,6%, frente al 11,1% del grupo REV ($p=0,01$); aunque la necesidad de hemodiálisis fue mayor en el grupo endovascular (RA: 4,9 frente a REV: 15,6%; $p=0,01$). En el grupo RA hubo una incidencia del 4,1% de embolización distal en extremidades inferiores y del 7,4% de trombosis arterial y en el grupo de tratamiento endovascular no hubo ningún caso con estas complicaciones ($p=0,05$).

La tasa de reintervención en el grupo RA fue de cero, frente al 9,8% en el grupo REV, ya que 4 casos fueron reoperados. La estancia media hospitalaria global así como en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue menor en el grupo de tratamiento endovascular, con una media de 11,3 (DE 12,1) días de estancia media global y de 6,6 (DE 11,9) días de estancia en UCI, frente a los 15,8 (DE 24,4) días y 8,9 (DE 20,8) días respectivamente, en el grupo RA ($p=0,10$). Se identificaron 77 supervivientes > 30 días, 51 en el grupo RA y 26 en el de REV. La estancia media de los pacientes supervivientes >30 días fue de 25,2 días (DE 27,7) para el grupo de reparación abierta y de 11,3 días (DE 7,4) para el grupo REV ($p=0,014$).

En cuanto al estudio de la mortalidad a 30 días, aunque hubo diferencias, no fueron estadísticamente significativas. La mortalidad a 30 días en el grupo RA fue del 53,3%, frente al 37,8% del grupo REV ($p=0,08$). Sin embargo, sí se encontró significación estadística al comparar la mortalidad en función del grupo de edad, siendo esta mayor en pacientes con edad superior a 75 años (68,5%) que en los más jóvenes (42,6%). Por otra parte, aunque esta fue similar en el grupo de RA (42,7%) y REV (42,6%) en los pacientes con edad <75 años, se registró una mortalidad significativamente mayor entre los pacientes de edad >75 años tratados mediante RA (83%) que en los que se realizó REV (42,3%; $p<0,001$) (fig. 1).

En el grupo RA, el análisis univariable identificó las siguientes variables con mayor poder predictivo: edad, urea, creatinina, sodio, plaquetas, tiempo de protrombina y tensión arterial sistólica preoperatorios; pérdidas hemáticas, shock, hemoperitoneo y autotransfusión, como variables predictoras intraoperatorias; como predictoras postoperatorias: complicaciones respiratorias, digestivas, infecciosas y locales. En el grupo REV, las variables predictoras de mortalidad fueron: creatinina y diuresis (preoperatorio); transfusión de plaquetas, de plasma, hipotensión mantenida y administración de dopaminérgicos (intraoperatorio); y complicaciones cardíacas, respiratorias, renal e infecciosas (postoperatorio) (tabla 3).

Análisis de los modelos de riesgo. La precisión de los distintos modelos predictores de riesgo, estimada a partir del AUC, sensibilidad y especificidad y los puntos de corte óptimos calculados a partir de las curvas ROC aparecen recogidos en la tabla 4. El modelo que presentó un mejor comportamiento predictivo, tanto en RA como en REV, fue el GAS (fig. 2).

Análisis multivariable (regresión logística). El análisis de regresión logística permitió elaborar un modelo predictivo mixto (RA-REV) de riesgo de muerte precoz (<30 días) con las siguientes variables: creatinina (OR=1,02/0,1 mg), administración de dopaminérgicos (OR=2,901) y transfusión de plasma (OR=1,321/unidad). Este modelo permitió predecir el resultado con un 74,4% de clasificaciones correctas.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio es la comprobación de un mayor ajuste de las actuales escalas de riesgo para la RA del AAAr frente a la REV. Esta última conlleva una reducción del insulto fisiológico²⁻⁴, ofrece un procedimiento menos invasivo para estos pacientes en situación vital grave y se ha aplicado con éxito en estas situaciones de urgencia^{5,6}. El uso de la técnica endovascular para la reparación del AAA varía en todo el mundo, pero se ha demostrado que supone hasta el 80% de todas las intervenciones de AAA realizadas en los Estados Unidos⁷. A pesar de su uso generalizado en la mayoría de pacientes, todavía hay subgrupos en los

Tabla 3 Variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias con mayor poder predictivo (análisis univariable)

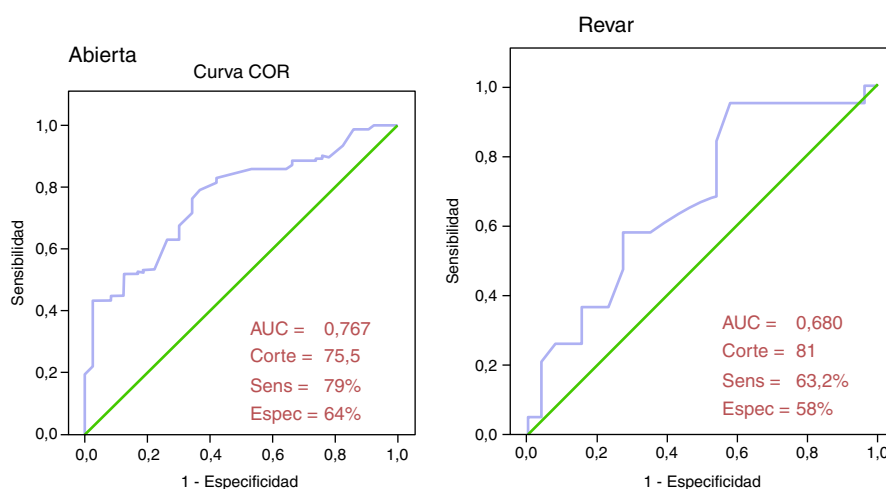
	Supervivientes (n = 51)	Fallecidos (n = 71)	p
Variables preoperatorias			
<i>Reparación abierta</i>			
Edad (años)	66,8 ± 12,2	73,9 ± 8	0,001
Urea (mg/dl)	75,2 ± 37,6	101,2 ± 54,9	0,008
Creatinina (mg/dl)	1,15 ± 0,52	1,6 ± 0,67	<0,005
Sodio (meq/l)	138 ± 4,1	141,4 ± 12,4	0,036
Plaquetas (mm ³)	175.202 ± 105.644	129.554 ± 93.629	0,035
T de protrombina (s)	83 ± 19,5	60,4 ± 27,9	0,001
TAS (mmHg)	124,5 ± 34	95 ± 32	0,001
	Supervivientes (n = 26)	Fallecidos (n = 19)	p
<i>Reparación endovascular</i>			
Creatinina (mg/dl)	1,04 ± 0,32	2,00 ± 1,45	0,003
Diuresis (ml)	492 ± 376	144 ± 140	0,005
	Supervivientes (n = 51)	Fallecidos (n = 71)	
Variables intraoperatorias			
<i>Reparación abierta</i>			
Pérdidas hemáticas (ml)	2.231 ± 2.421	4.019 ± 2.409	0,014
Shock n (%)	6/51 (11,8)	30/71 (42,2)	<0,005
Hemoperitoneo n (%)	7/51 (13,7)	27/71 (38)	0,004
Autotransfusión n (%)	9/51 (17,6)	0/71 (0)	<0,005
	Supervivientes (n = 26)	Fallecidos (n = 19)	
<i>Reparación endovascular n (%)</i>			
Transfusión de plaquetas	2/21 (9,5)	8/16 (0,5)	0,035
Transfusión de plasma	3/21 (14,3)	9/16 (56,2)	0,05
Hipotensión	5/26 (19,2)	8/19 (42,1)	0,012
Dopaminérgicos	5/25 (20)	9/19 (47,4)	0,005
	Supervivientes (n = 51)	Fallecidos (n = 71)	
Variables postoperatorias			
<i>Reparación abierta n (%)</i>			
Complicaciones respiratorias	12/51 (23,1)	29/71 (40,8)	0,025
Complicaciones digestivas	2/51 (3,9)	14/71 (19,7)	0,006
Complicaciones infecciosas	4/51 (7,7)	15/71 (21,1)	0,004
Complicaciones locales	11/51 (21,6)	5/71 (8,4)	0,047
	Supervivientes (n = 26)	Fallecidos (n = 19)	
<i>Reparación endovascular n (%)</i>			
Complicaciones cardiológicas	3/26 (11,5)	12/19 (63,2)	0,004
Complicaciones respiratorias	5/26 (19,2)	10/19 (52,6)	0,002
Complicaciones renales	3/26 (11,5)	9/19 (47,4)	0,003
Complicaciones infecciosas	0/26 (0)	15/19 (79)	0,026

que los beneficios de la REV no están claros y la interpretación de los resultados se ha visto limitada por el sesgo de selección y las restricciones anatómicas de la técnica endovascular^{7,8}. Aunque en este estudio tan solo 45 (26,9%) de los casos fueron tratados mediante endoprótesis, el análisis de las características anatómicas del AAAr en la angio-TC (diámetro y longitud de cuello, a ilíacas y angulaciones) sugirió que al menos 72 (43,1%) habrían sido candidatos a REV según las indicaciones de los dispositivos comerciales habituales.

De forma similar a otras investigaciones previas, en el actual estudio se observó una menor tasa de mortalidad en el grupo tratado mediante técnica endovascular (37,8%), en comparación con el grupo RA (53,3%). Y analizando el subgrupo de pacientes mayores de 75 años, se demostró una supervivencia significativamente mayor en los pacientes tratados mediante REV (57,7%) frente a los tratados mediante RA (17%). De igual forma, la estancia media hospitalaria, así como en la UCI, resultó menor en el grupo REV. Otros investigadores también han demostrado la utilidad del desarrollo

Tabla 4 Análisis de precisión en situación de RA y REV de los distintos modelos predictivos utilizados

	GAS	ERAS	VBHOM	E-PASS	HARDMAN
Modelo					
<i>Reparación abierta</i>					
Área bajo la curva (AUC)	0,767	0,655	0,634	0,490	0,711
Punto de corte óptimo	75,5	2,5	203,6	1,65	2,5
Sensibilidad	0,79	0,42	0,77	0,53	0,70
Especificidad	0,64	0,88	0,52	0,50	0,69
<i>Reparación endovascular</i>					
Área bajo la curva (AUC)	0,680	0,55	0,50	0,611	0,512
Punto de corte óptimo	81	2,5	242,1	1,82	2,5
Sensibilidad	0,63	0,26	0,75	0,63	0,74
Especificidad	0,58	0,88	0,5	0,54	0,27

**Figura 2** Curvas ROC para el modelo de riesgo GAS en pacientes tratados mediante REV y RA por AAAr.

de un protocolo para REV. Con resultados similares al actual estudio, Aryay et al. demostraron una reducción de la mortalidad (39 vs. 59%) para AAAr después de la introducción de un protocolo REV con intención de tratar⁹. Mehta et al.¹⁰ mostraron una mortalidad del 18% para los pacientes tratados mediante REV solo. Un subanálisis de sus resultados globales mostró una mortalidad combinada para REV y RA del 35%. El grupo de Moore et al.⁸ demostró una tasa de mortalidad a 30 días del 17,9% en el grupo REV frente al 30,0% en el grupo de RA, tras la implantación de un protocolo para REV. Resultados de instituciones únicas muestran una mortalidad tras REV que oscila del 8 al 14%^{5,11-13}.

En el tratamiento electivo de los AAA, existe suficiente evidencia de una mejoría en la supervivencia a corto plazo tras el tratamiento endovascular frente a la RA^{14,15}. Sin embargo, en el escenario de los AAAr, el tratamiento aún sigue siendo controvertido en ausencia de evidencia suficiente basada en estudios controlados. Como hemos visto, los beneficios de la REV para pacientes con AAAr son apoyados por varios estudios observacionales que revelan una tendencia hacia la mejora de los resultados con este tratamiento, en comparación con la RA, hecho que se hace evidente con el aumento del establecimiento de protocolos de REV por varias instituciones en todo el mundo. Una

reciente revisión sistemática¹⁶ reveló un sustancial beneficio en la supervivencia de la REV frente a la RA. Sin embargo, atendiendo a los ensayos aleatorizados actuales, el ensayo holandés *Amsterdam Acute Aneurysm Trial*¹⁷ (AJAX), que fue el primer estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado que compara REV frente a RA en los AAAr, no demostró diferencias. De igual modo, recientemente, el estudio *Immediate Management of the Patient with Rupture: Open Versus Endovascular repair aneurysm trial* (IMPROVE) tampoco ha demostrado la reducción de la mortalidad a los 30 días ni del coste al utilizar la técnica endovascular¹⁸. Otro ensayo multicéntrico aleatorizado es el francés *Ruptured Aorta-iliac Aneurysms: Endo vs. Surgery*¹⁹ (ECAR) que se inició en enero de 2008, todavía en curso y pendiente de resultado.

En el actual estudio, todo el análisis de las variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias va enfocado a diseñar un modelo mixto de predicción de riesgo. Un modelo de predicción es una manera estandarizada y objetiva para evaluar los resultados individuales después de una intervención quirúrgica. Se han desarrollado varios modelos de predicción de muerte intrahospitalaria tras la reparación aórtica. El modelo de predicción más frecuentemente utilizado es el ya bien validado GAS, que fue desarrollado en 1994²⁰ y constituye el modelo de predicción de riesgo de

referencia en pacientes tratados mediante la técnica convencional. Sin embargo, su utilidad en la REV no ha sido suficientemente ensayada.

En el contexto de los AAAR, han sido diversos los trabajos de Tambyraja et al. en los que se han evaluado diferentes modelos de predicción de riesgo²¹⁻²³. En la evaluación retrospectiva de 82 pacientes con AAAR, el valor del AUC del análisis de las curvas ROC para el GAS fue de tan solo 0,61; y el índice de Hardman se mostró ineficaz para predecir la mortalidad operatoria²⁴. En un metaanálisis realizado en 2007 para la validación del índice de Hardman y de los modelos GAS, POSSUM y *Vancouver scoring system*, ninguno de los modelos mostró concordancia ni validez absoluta²². Finalmente, en el análisis de un registro prospectivo de 84 pacientes con AAAR, en los que se observó una mortalidad del 44%, la evaluación de los modelos GAS, V-POSSUM, AAAR-POSSUM, ERAS y del índice de Hardman, mostró que estos no eran un buen método para la predicción de la mortalidad después del tratamiento del AAAR, a excepción del ERAS, con un valor del AUC de 0,72²³. En nuestro medio, Merino et al. describieron un valor pronóstico del GAS con un AUC de 0,814 (intervalo de confianza, IC 95%: 0,725-0,883) y punto de corte en 106 puntos (sensibilidad 45,1%; especificidad 94,2%; VPP: 88,5%; VPN: 63,6%) en una serie retrospectiva de 103 pacientes²⁵.

A diferencia de lo que ocurre en la cirugía abierta, y atendiendo a la REV electiva de AAA, los resultados de los estudios de validación que han evaluado la precisión del GAS son contradictorios²⁶⁻²⁹. La compatibilidad de la técnica endovascular según la anatomía del paciente sugiere la importancia de los factores morfológicos en la aproximación a la valoración preoperatoria del riesgo quirúrgico. El diámetro aórtico, por ejemplo, ha sido relacionado como factor predictivo de mortalidad en el tratamiento de los AAA y anatomías desfavorables conducirían, sin otra alternativa, al tratamiento convencional³⁰. Los modelos de predicción más estudiados están basados en aspectos fisiológicos y médicos y carecen de un enfoque anatómico. Conocer si existe una influencia de la anatomía aórtica en la supervivencia puede ser de interés para identificar si existe un aumento del riesgo según el perfil aortoiliaco, y cuáles son las opciones terapéuticas más favorables en esas anatomías de riesgo³¹.

El estudio australiano *Australian National Audit of Vascular Surgery* ha sido utilizado recientemente para describir factores que puedan influir en la supervivencia a largo plazo y en los resultados relacionados con el injerto³². Se han relacionado factores fisiológicos (edad, ASA, sexo, creatinina) así como morfológicos del AAA (diámetro máximo, ángulo del cuello, diámetro y longitud del cuello infrarrenal), sin que se haya identificado significación en otros factores como la tortuosidad iliaca o la presencia de trombo en el saco aneurismático. Pero todavía es necesaria la validación externa de este modelo.

Se han indicado factores que limitan la homogeneidad necesaria para la reproducibilidad de los modelos de predicción³³. De esta manera, se debe considerar el volumen de intervenciones anual del equipo quirúrgico, así como las diferencias en los protocolos de actuación de los equipos quirúrgicos, anestesiología y cuidados intensivos^{34,35}. Tanto la estandarización de la toma de decisiones como la identificación de factores de riesgo con una incorporación

específica a los nuevos modelos de predicción preoperatoria del riesgo quirúrgico son necesarias para alcanzar fiabilidad y utilidad en la práctica clínica y en el ámbito institucional sanitario.

En la actualidad existen muy pocos estudios de validación de modelos de predicción de riesgo para AAAR tratado mediante técnica endovascular. El estudio de Karkos et al.³⁶ analiza la utilidad del índice Hardman en 41 pacientes con REVAR y concluye con que no resulta un modelo efectivo para la identificación de los pacientes que podrían sobrevivir tras el tratamiento endovascular.

En el actual estudio, el modelo que presentó un mejor comportamiento predictivo de mortalidad, tanto en RA como en REV, fue el GAS. Sin embargo, su precisión, como revela un AUC inferior a 0,7, al igual que en los restantes analizados, sugiere la necesidad de un modelo mixto que permita predecir el resultado en ambas situaciones.

La principal limitación de nuestro estudio es su carácter retrospectivo y un menor número de pacientes en el grupo tratado mediante REV. No obstante, sus resultados indican de nuevo una mayor supervivencia entre los pacientes tratados con REV, especialmente en los de edad más avanzada. La identificación de variables preoperatorias e intraoperatorias relacionadas con la función renal y transfusión de hemoderivados indican su papel primordial en la construcción de un modelo predictivo mixto (RA-REV). Finalmente, aunque el modelo de regresión logística preliminar mostró un comportamiento predictivo moderado, la inclusión del uso de medicación dopaminérgica requiere focalizar la atención en esta variable, tanto desde el punto de vista clínico como en la elaboración de nuevos modelos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Financiado en parte con ayuda a la investigación de la Fundación de la SEACV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a todos los hospitales que han colaborado en este estudio.

Bibliografía

- Karthikesalingam A, Holt PJ, Vidal-Diez A, Ozdemir BA, Poloniecki JD, Hinchliffe RJ, et al. Mortality from ruptured abdominal aortic aneurysms: Clinical lessons from a comparison of outcomes in England and the USA. *Lancet*. 2014;383:963–9.
- Baxendale BR, Baker DM, Hutchinson A, Chuter TA, Wenham PW, Hopkinson BR. Haemodynamic and metabolic response to endovascular repair of infra-renal aortic aneurysms. *Br J Anaesth*. 1996;77:581–5.
- Boyle JR, Thompson JP, Thompson MM, Sayers RD, Smith G, Bell PR. Improved respiratory function and analgesia control after endovascular AAA repair. *J Endovasc Surg*. 1997;4:62–5.
- Boyle JR, Goodall S, Thompson JP, Bell PR, Thompson MM. Endovascular AAA repair attenuates the inflammatory and renal responses associated with conventional surgery. *J Endovasc Ther*. 2000;7:359–71.
- Hechelhammer L, Lachat ML, Wildermuth S, Bettex D, Mayer D, Pfammatter T. Midterm outcome of endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2005;41:752–7.
- Reichart M, Geelkerken RH, Huisman AB, van Det RJ, Smitand P, Volker E. Ruptured abdominal aortic aneurysm: Endovascular repair is feasible in 40% of patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26:479–86.
- Vallabhaneni R, Farber MA, Schneider F, Ricco JB. Debate: Whether young, good-risk patients should be treated with endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2013;58:1709–16.
- Moore R, Nutley M, Cina CS, Motamedi M, Faris P, Abuznada W. Improved survival after introduction of an emergency endovascular therapy protocol for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2007;45:443–50.
- Arya N, Makar RR, Lau LL, Loan W, Lee B, Hannon RJ, et al. An intention-to-treat by endovascular repair policy may reduce overall mortality in ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2006;44:467–71.
- Mehta M, Taggart J, Darling RC, Chang BB, Kreienberg PB, Paty PS, et al. Establishing a protocol for endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms: Outcomes of a prospective analysis. *J VascSurg*. 2006;44:1–8.
- Lee WA, Hirneise CM, Tayyarah M, Huber TS, Seeger JM. Impact of endovascular repair on early outcomes of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2004;40:211–5.
- Orend KH, Kotsis T, Scharrer-Pamler R, Kapfer X, Liewald F, Gorich J, et al. Endovascular repair of aortic rupture due to trauma and aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23:61–7.
- Resch T, Malina M, Lindblad B, Dias NV, Sonesson B, Ivancev K. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: Logistics and short-term results. *J Endovasc Ther*. 2003;10:440–6.
- 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: Randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:843–8.
- Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuyper PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2004;351:1607–18.
- Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Pavlidis P, Maras D, Sfyroeras GS, et al. Endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysm confers an early survival benefit over open repair. *J Vasc Surg*. 2013;58:1091–105.
- Amsterdam Acute Aneurysm Trial Collaborators. Amsterdam acute aneurysm trial; background design and methods. *Vascular*. 2006;14:130–5.
- Powell JT. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ*. 2014;348:f7661.
- Desgranges P, Kobeiter H, Castier Y, Sénéchal M, Majewski M, Krimi A. The Endovasculaire vs Chirurgie dans les Anévrismes Rompus PROTOCOL trial update. *J Vasc Surg*. 2010;51:267–70.
- Samy AK, Murray G, MacBain G. Glasgow aneurysm score. *Cardiovasc Surg*. 1994;2:41–4.
- Tambyraja AL, Fraser SC, Murie JA, Chalmers RT. Validity of the Glasgow Aneurysm Score and the Hardman Index in predicting outcome after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg*. 2005;92:570–3.
- Tambyraja AL, Murie JA, Chalmers RT. Prediction of outcome after abdominal aortic aneurysm rupture. *J Vasc Surg*. 2008;47:222–30.
- Tambyraja AL, Lee AJ, Murie JA, Chalmers RT. Prognostic scoring in ruptured abdominal aortic aneurysm: A prospective evaluation. *J Vasc Surg*. 2008;47:282–6.
- Antonello M, Frigatti P, Maturi C, Lepidi S, Noventa F, Pittoni G, et al. Open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: Is it possible to predict survival? *Ann Vasc Surg*. 2009;23:159–66.
- Merino OA, Riera R, Lara R, Sena F, Julià J, Rimbau E, et al. Valor pronóstico de la escala de Glasgow en aneurismas de aorta abdominal infrarenal rotos. *Angiología*. 2008;60:109–16.
- Patterson BO, Holt PJ, Hinchliffe R, Loftus IM, Thompson MM. Predicting risk in elective abdominal aortic aneurysm repair: A systematic review of current evidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:637–45.
- Patterson BO, Karthikesalingam A, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. The Glasgow Aneurysm Score does not predict mortality after open abdominal aortic aneurysm in the era of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;54:353–7.
- Grant SW, Grayson AD, Mitchell DC, McCollum CN. Evaluation of five risk prediction models for elective abdominal aortic aneurysm repair using the UK National Vascular Database. *Br J Surg*. 2012;99:673–9.
- Baas AF, Janssen KJ, Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Glasgow Aneurysm Score as a tool to predict 30-day and 2-year mortality in the patients from the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management trial. *J Vasc Surg*. 2008;47:277–81.
- Stanley BM, Semmens JB, Mai Q, Goodman MA, Hartley DE, Wilkinson C, et al. Evaluation of patient selection guidelines for endoluminal AAA repair with the Zenith Stent-Graft: The Australasian experience. *J Endovasc Ther*. 2001;8:457–64.
- Butcher W, Darke SG. A comparison of physiology scores and morphology in a group of patients evaluated for endovascular repair of infrarenal aneurysms. *Int Angiol*. 2004;23:66–71.
- Barnes M, Boulton M, Maddern G, Fitridge R. A model to predict outcomes for endovascular aneurysm repair using preoperative variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:571–9.
- Aylin P, Bottle A, Majeed A. Use of administrative data or clinical databases as predictors of risk of death in hospital: Comparison of models. *BMJ*. 2007;334:1044.

34. Young EL, Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between surgeon annual case load and mortality for elective open abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg.* 2007;46:1287–94.
35. Holt PJ, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg.* 2007;94:395–403.
36. Karkos CD, Karamanos D, Papazoglou KO, Kantas AS, Theochari EG, Kamaroudis AG, et al. Usefulness of the Hardman index in predicting outcome after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2008;48:788–94.



REVISIÓN

Trombosis microvascular[☆]



M.D. Tàssies Penella

Servicio de Hemoterapia y Hemostasia, Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB) Hospital Clinic, Barcelona, España

Recibido el 22 de mayo de 2014; aceptado el 24 de mayo de 2014
Disponible en Internet el 20 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Trombosis microvascular;
Coagulación intravascular diseminada;
Púrpura trombótica trombocitopénica;
Anticuerpos antifosfolípido;
Trombocitopenia inducida por heparina

KEYWORDS

Microvascular thrombosis;
Disseminated intravascular coagulation;
Thrombotic thrombocytopenic purpura;
Anti-phospholipid antibodies,
Heparin-induced thrombocytopenia

Resumen El árbol microvascular está formado por una extensa red de arteriolas, capilares y vénulas que presentan un alto grado de heterogeneidad tanto en la morfología como en la función. El endotelio tiene un importante papel en la hemostasia, manteniendo el balance entre los factores protrombóticos y antitrombóticos. Las manifestaciones clínicas de las trombosis microvasculares suelen ser en forma de disfunción de órganos, en contraste con la sintomatología aguda característica de las trombosis arteriales y venosas. Sin embargo, algunas alteraciones microvasculares trombóticas se manifiestan de forma aguda, comprometiendo en ocasiones la vida del paciente. Los mecanismos responsables de las diferencias en la respuesta trombótica entre vénulas y arteriolas no se conocen plenamente. El objetivo de la presente revisión es recoger las principales entidades en las que la trombosis microvascular es la causa patogénica principal, remarcando las características diferenciales que pueden estar en la base de la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Microvascular thrombosis

Abstract The microvasculature is composed of a vast network of arterioles, venules, and capillaries with a high degree of heterogeneity both in structure and function. The endothelium has an important role in haemostasis, maintaining the balance between prothrombotic and antithrombotic factors. Microvascular thrombosis usually presents with insidious organ dysfunction, in contrast with the acute clinical presentation of venous or arterial macrovascular thrombosis. However, some microvascular thromboses cause acute symptoms and severe clinical manifestations. The mechanisms underlying the different thrombotic response between venules and arterioles are not completely understood. The present review focuses on microvascular thrombosis as the main cause of several diseases, and the differential characteristics that may explain, in part, the heterogeneity of the clinical manifestations.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

[☆] Parte de la información del manuscrito fue presentada en el VIII Curso de Formación Continuada en Trombosis y Hemostasia de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) celebrado en Valencia en Noviembre de 2013.

Correo electrónico: dtassies@clinic.ub.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.05.012>

0003-3170/© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La red microvascular (arteriolas, capilares y vénulas) presenta un alto grado de heterogeneidad morfológica y funcional¹. Desde el punto de vista morfológico, el endotelio microvascular puede ser continuo, con estrechas uniones intercelulares, como sucede en el sistema nervioso central donde forma la barrera hematoencefálica; fenestrado con funciones de absorción, secreción y filtrado, como sucede en las glándulas endocrinas, tracto gastrointestinal y glomerulo renal; o discontinuo, con poros de 0,1 a 1,0 micras como en los sinusoides hepáticos, médula ósea y bazo. Las paredes capilares son finas con una capa de células endoteliales y pericitos y matriz extracelular. El diámetro medio de los capilares es de unas 8 micras. Debido a su pequeño diámetro, la reología de los capilares es también diferente a la de las venas o las arterias. El flujo sanguíneo y la presión hidrostática de los capilares está controlada por el tono vascular de las arteriolas y las vénulas y es por lo tanto bajo, aunque el *shear stress* es alto por su pequeño diámetro. En la microvasculatura las características reológicas están implicadas en la viscosidad sanguínea.

Desde el punto de vista funcional, y concretamente en lo referente a la hemostasia, el endotelio tiene también un importante papel, manteniendo el balance entre los factores protrombóticos y antitrombóticos². En el hígado se sintetiza y libera a la circulación una cantidad relativamente constante de componentes de la cascada de la coagulación, fibrinógeno y anticoagulantes naturales como la antitrombina, proteína C y proteína S. Las células endoteliales, sin embargo, son capaces de regular la producción de muchos procoagulantes. El resultado es que cada uno de estos mediadores se puede expresar de manera diferencial a lo largo del árbol vascular³. Por ejemplo, el receptor endotelial de la proteína C se expresa de manera preferente en los vasos de mayor calibre⁴, el inhibidor de la vía del factor tisular, TFPI, en la microvasculatura⁵, y el activador tisular del plasminógeno, t-PA, en las arterias pulmonares y cerebrales⁶ (tabla 1).

Cuando el organismo está sometido a un estímulo inflamatorio sistémico, el sistema vascular puede responder

expresando moléculas procoagulantes y anticoagulantes de manera diferencial entre los distintos lechos vasculares. Esta heterogeneidad funcional podría explicar por qué la disminución o aumento de síntesis de proteínas hemostáticas a nivel sistémico (tanto congénitas como adquiridas) pueden dar lugar a un fenotipo trombótico diferencial que se manifiesta a nivel local arterial, venoso o microvascular^{1,3}.

Patogénesis de la trombosis microvascular

Las trombosis en la microvasculatura presentan algunas características diferenciales respecto a las que ocurren en vasos de mayor calibre. El grado de oclusión microvascular a menudo refleja la gravedad de la enfermedad subyacente y es un mediador de la disfunción de los tejidos afectados, con un gran impacto en la restauración funcional de los mismos. En contraste con la sintomatología aguda característica de las trombosis de vasos de mayor calibre, las manifestaciones clínicas de las trombosis microvasculares suelen ser en forma de disfunción de órganos, a menudo insidiosa. Sin embargo, algunas alteraciones microvasculares trombóticas se manifiestan de forma aguda, en ocasiones comprometiendo la vida del paciente. Aunque la trombosis de la microvasculatura puede ser el lugar de inicio de una trombosis que se extenderá a vasos de mayor calibre, más a menudo es el resultado de una cadena de eventos desencadenada por una enfermedad subyacente. Los mecanismos responsables de las diferencias en la respuesta trombótica entre vénulas y arteriolas no se conocen bien. Se ha sugerido que diferencias en el *shear stress*, más alto en las arteriolas o las interacciones leucocito-endotelio, que se dan principalmente en las vénulas, podrían jugar un papel^{7,8}, aunque no se ha demostrado de manera consistente. Existen diferencias específicas de vaso en la producción de óxido nítrico, prostaciclina o factor von Willebrand que podrían ser mecanismos adicionales contribuyentes a la respuesta diferencial⁹. Por otra parte, como se ha comentado anteriormente, las diferencias en la expresión de moléculas anticoagulantes o procoagulantes en el endotelio de los distintos territorios vasculares pueden también jugar un papel.

En la presente revisión se describirán las características específicas de las microtrombosis que acompañan a la sepsis-coagulación intravascular diseminada (CID); las microtrombosis que podemos denominar de causa autoinmune como la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), el síndrome antifosfolipídico catastrófico (CAPS), las microangiopatías asociadas a anticuerpos antifosfolipídicos (MAPS), la trombocitopenia inducida por heparina (TIH); y las que se expresan fundamentalmente a nivel cutáneo, como la necrosis cutánea mediada por cumarínicos y la eritromelalgia.

Sepsis. Coagulación intravascular diseminada

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por la existencia de una inflamación sistémica secundaria a la infección¹⁰. Entre los mecanismos fisiológicos de defensa contra las infecciones sistémicas la formación de trombos en la microcirculación tiene un papel importante y forma parte de la denominada inmunotrombosis¹¹. Los neutrófilos, ante determinados estímulos, pueden expulsar hacia el exterior la

Tabla 1 Heterogeneidad fenotípica del endotelio

	Distribución
vWF	Venas > arterias
t-PA	Arteriolas cerebrales y pulmonares
PAI-1	Aorta
TFPI	Microvasculatura
EPCR	Macrovasculatura
Trombomodulina	Venas, arterias y capilares excepto cerebrales
Factor tisular	No se expresa en el endotelio en reposo
eNOS	Arterias > venas
Heparan	Distribución variable entre distintos vasos

eNOS: óxido nítrico sintetasa endotelial; EPCR: receptor endotelial de la proteína C; PAI-1: inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular; t-PA: activador tisular del plasminógeno; vWF: factor von Willebrand.

cromatina y el contenido de sus gránulos formando redes de fibras extracelulares, los denominados *neutrophil extracellular traps* (NETs), que son capaces de atrapar microorganismos patógenos y contribuir a la formación de trombos^{12,13}.

La sepsis se asocia a menudo a CID, con activación de la coagulación y trombosis microvascular que afecta a diversos órganos. Se ha sugerido que la inmunotrombosis puede representar un estado fisiológico inicial en el desarrollo de CID¹⁴. De forma similar a lo que sucede en la inmunotrombosis, la CID ocurre en la microvasculatura como respuesta a infecciones sistémicas y se inicia y se mantiene por la presencia de moléculas protrombóticas, tales como el factor tisular intravascular, y los nucleosomas asociados a los NETs¹⁵. Así, la CID puede desencadenarse cuando el mecanismo de inmunotrombosis queda sobrepasado y no es capaz de restringir la diseminación de patógenos o de células dañadas. Esto se traduce en una formación masiva de trombos en la microvasculatura y la activación excesiva de la inflamación que se agrava con la capacidad de ambos procesos de potenciarse mutuamente¹⁶.

En la fisiopatología de la sepsis el endotelio tiene un papel destacado¹⁷. En condiciones fisiológicas la célula endotelial tiene una acción predominantemente anticoagulante que previene la agregación plaquetaria, así como la adhesión y migración de las células sanguíneas, además de regular el tono y la permeabilidad vascular. En la sepsis se produce una activación endotelial debido a la acción de citoquinas y otros mediadores de la inflamación que puede inducir un estado procoagulante que se asocia a daño microvascular generalizado y trombosis^{18,19}.

En la sepsis grave, una serie de eventos llevan al desarrollo de un fallo multiorgánico en el que intervienen el daño endotelial y el desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica. El incremento de la expresión de citoquinas y de procoagulantes contribuyen al desarrollo de la CID con un fenotipo trombótico²⁰ demostrándose en autopsias la existencia de microtrombosis diseminada²¹. Las endotoxinas bacterianas, como el lipopolisacárido, se unen a receptores endoteliales desencadenando una respuesta inflamatoria con incremento de la expresión de citoquinas (TNF- α , IL-1 β , y IL-6)²², expresión de moléculas de adhesión (selectinas E y P), activación del complemento, expresión de factor tisular en la superficie endotelial, en monocitos y macrófagos y generación de micropartículas portadoras de factor tisular, que lleva a la activación de la coagulación²³. Aunque el endotelio normal expresa EPCR, este se expresa poco en el endotelio de los capilares, haciéndolos más susceptibles a la trombosis. La función de la proteína C también está alterada en la sepsis, favoreciendo el desarrollo de microtrombosis²⁴. A la vez, los niveles de otros anticoagulantes naturales, como la antitrombina y el TFPI, se ven alterados por consumo, al estar aumentada la generación de trombina, por disminución de su síntesis o por degradación por la elastasa secretada por los neutrófilos²⁵.

En algunos pacientes con sepsis grave se ha demostrado un déficit secundario de ADAMTS-13 (*a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif-13*) con multímeros de alto peso molecular del factor von Willebrand circulantes²⁶. No se conoce plenamente el papel concreto que juega ADAMTS-13 en la fisiopatología de la sepsis y su asociación con la gravedad de la misma. Como en la sepsis

existe un incremento de la producción de factor von Willebrand es posible que, como ocurre en la PTT, los niveles disminuidos de ADAMTS-13 den lugar a la persistencia en la circulación de los multímeros de alto peso molecular del factor von Willebrand y en consecuencia, a la formación de trombos plaquetarios en las arteriolas de la microvasculatura dando lugar a isquemia microvascular y fallo multiorgánico.

Microtrombosis autoinmunes

Se han englobado bajo este término aquellas entidades que cursan con trombosis microvascular y que se asocian a la presencia de autoanticuerpos.

Púrpura trombótica trombocitopénica

La PTT es una forma específica de microangiopatía trombótica asociada con una deficiencia de ADAMTS-13 debida a mutaciones genéticas o a la presencia de autoanticuerpos inhibidores. La PTT se asocia con la presencia de trombos ricos en plaquetas en el lecho microvascular. Ya en la descripción de la enfermedad por Moschcowitz en 1924²⁷ se refería la existencia de trombos hialinos en las arteriolas terminales y los capilares. ADAMTS-13 tiene un dominio proteasa que se encarga de romper los multímeros de alto peso molecular del factor von Willebrand una vez que son secretados por la célula endotelial. La acumulación de multímeros de alto peso molecular que resulta de la deficiencia de ADAMTS-13 lleva a la formación de agregados plaquetarios y, en consecuencia, microtrombos en las arteriolas y los capilares²⁸. El modelo actual de ADAMTS-13 como regulador de la agregación plaqueta-factor von Willebrand explica por qué los trombos de la PTT contienen de manera característica abundante factor von Willebrand y plaquetas, pero poca fibrina y se limitan a los entornos con alto *shear stress* de las arteriolas y los capilares. La localización específica de la lesión vascular en la PTT es un buen ejemplo de la heterogeneidad endotelial²⁹.

En los estadios avanzados de la PTT pueden verse afectados la mayor parte de los órganos pero la microvasculatura que se afecta en mayor medida es la cerebral, renal, cutánea y miocárdica, mientras que la hepática y pulmonar se afecta con mucha menor frecuencia. Entre los factores que intervienen en la patogenia de la PTT se encuentra la lesión de la célula endotelial. Estudios *in vitro* muestran que el plasma de pacientes con PTT autoinmune es capaz de causar apoptosis en cultivos de células endoteliales de la microvasculatura³⁰. Además, los cultivos de células endoteliales de la microvasculatura procedentes de tejidos como el cerebral, renal y cutáneo son más sensibles a la apoptosis inducida por el plasma de pacientes con PTT, mientras que los procedentes de tejido pulmonar o hepático no lo son³⁰. El plasma de pacientes con PTT tiene distinto efecto en las células endoteliales de estos órganos: la producción de prostaciclina está disminuida y la apoptosis aumentada en endotelio renal y cerebral, pero no en endotelio de hígado ni de pulmón. Estas observaciones se correlacionan con la localización de los microtrombos en los pacientes con PTT y sugieren que el fenotipo está determinado por la variabilidad de la respuesta de las células endoteliales a un estímulo

Tabla 2 Mecanismos propuestos de acción de los anticuerpos antifosfolipídicos sobre el sistema hemostático

<i>Acción sobre componentes celulares (plaquetas, monocitos, células endoteliales)</i>
-Activación plaquetaria
-Expresión de factor tisular
-Expresión de moléculas de adhesión
<i>Alteración de los sistemas plasmáticos de regulación de la coagulación</i>
-Inhibición de la activación de la proteína C
-Disminución de la proteína S
-Resistencia a la proteína C activada
-Inhibición antitrombina, trombomodulina, TFPI
<i>Inhibición de la fibrinolisis</i>
-Disminución de t-PA
-Incremento de PAI-1

PAI-1: inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular; t-PA: activador tisular del plasminógeno.

global. Estudios experimentales en animales sugieren que la fisiopatología de la PTT requeriría dos *hits*: una actividad alterada del factor von Willebrand (como la que ocurre en la deficiencia de ADAMTS-13) y una activación o apoptosis local de la célula endotelial microvascular³¹.

Síndrome antifosfolipídico catastrófico y síndromes microvasculares y microtrombóticos asociados a anticuerpos antifosfolipídicos

La hipercoagulabilidad del síndrome antifosfolipídico (SAF) se asocia a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos que interfieren en distintas vías de la hemostasia (tabla 2). Estos autoanticuerpos, especialmente los anticuerpos anti- β 2-glicoproteína 1, se unen a las células endoteliales e inducen activación endotelial y plaquetaria a la vez que la expresión de factor tisular y de moléculas de adhesión.

Las trombosis microvasculares forman parte de los criterios diagnósticos de SAF³², aunque son menos frecuentes que las trombosis en vasos de mayor calibre. En el SAF clásico puede observarse oclusión de vasos de pequeño calibre como parte de las manifestaciones vasculares, siendo los vasos glomerulares, retinianos, cutáneos, pulmonares o hepáticos los más afectados. Sin embargo, el CAPS identificado en 1992 por Asherson³³ es una variante grave del SAF clásico, en la que predominan las oclusiones microvasculares que afectan a varios órganos y se instauran en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos característicamente en un corto periodo de tiempo ocasionando fallo multiorgánico. El CAPS es infrecuente, hallándose en menos del 1% de los pacientes con SAF, aunque en casi la mitad de los pacientes con CAPS, esta es la primera manifestación clínica de SAF³⁴. Los criterios diagnósticos del CAPS incluyen evidencia de tres o más órganos afectados, demostración histológica de oclusión vascular en al menos un órgano y presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, generalmente a título alto³⁵. Los órganos que se afectan en el CAPS por orden de frecuencia son: riñón, pulmón, sistema nervioso central, piel, corazón, sistema gastrointestinal y adrenal. La patogenia del

CAPS no se conoce plenamente y se han propuesto distintos mecanismos. Entre los factores desencadenantes destacan por frecuencia las infecciones, la cirugía o las complicaciones obstétricas, aunque en casi la mitad de los casos de CAPS no puede identificarse ningún factor desencadenante. En el diagnóstico diferencial se han de considerar entidades como la sepsis, la CID, la PTT, y el síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*). La mortalidad se aproxima al 50% y el tratamiento incluye corticoides, anticoagulación, inmunoglobulinas endovenosas y recambios plasmáticos.

Bajo el término MAPS se han descrito una serie de entidades que presentan microangiopatía trombótica que afecta a pacientes con positividad para anticuerpos antifosfolipídicos. La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, sin embargo, no parece predisponer a las trombosis macrovasculares en los MAPS. Los órganos afectados son predominantemente el hígado en el síndrome HELLP; el riñón, sistema nervioso central y la piel en la PTT; y múltiples órganos en la CID. Se ha sugerido que los MAPS pueden desencadenarse por procesos infecciosos, traumatismos, cirugía, neoplasias o con menor frecuencia aparecer durante el embarazo o el puerperio. En ellos, la activación endotelial parece tener un importante papel³⁶.

Trombocitopenia inducida por heparina

La TIH es una complicación rara del tratamiento con heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular. Se origina en una alteración inmune que se caracteriza por la formación de anticuerpos dirigidos contra el complejo factor plaquetario 4 (PF4)/heparina. Los pacientes con TIH pueden presentar trombosis venosa, arterial o microvascular, aunque la trombosis venosa es la más habitual³⁷. La trombosis macrovascular puede iniciarse con lesiones microvasculares causadas por los agregados plaquetarios que posteriormente se extienden hasta formar lesiones mayores. Sin embargo, las lesiones cutáneas, que aparecen en un 10–20% de pacientes con TIH, son debidas a trombosis microvascular intradérmica³⁸. Dichas lesiones se inician como placas eritematosas que pueden evolucionar hacia la necrosis y son dolorosas. Pueden desarrollarse en regiones cutáneas alejadas de los sitios de punción de la heparina, incluso en ausencia de trombocitopenia³⁹.

En la TIH los anticuerpos anti-PF4/heparina se unen a los receptores Fc γ R1a en la superficie de las plaquetas dando lugar a la activación de las mismas⁴⁰. Hay evidencias que sugieren que dichos complejos IgG no solo están presentes en los trombos plaquetarios sino que también se depositan en el endotelio en el lugar de la trombosis⁴¹. Las plaquetas activadas en la TIH y las micropartículas que generan pueden activar a su vez a las células endoteliales. Los glucosaminoglicanos endógenos anclados en el endotelio pueden ser una diana adicional para los anticuerpos anti-PF4. Así, se ha postulado también que los anticuerpos en la TIH pueden reconocer el PF4 unido al heparán anclado en la superficie endotelial resultando en la activación directa del endotelio. En consonancia con esta hipótesis, los lechos vasculares que expresen niveles altos de PF4 unido a heparán sulfato o expresen más Fc γ R1a podrían ser más vulnerables a la activación endotelial en la TIH. En estudios previos se

ha demostrado una expresión diferencial de Fc γ RIIIa en la microcirculación de la dermis, así como una activación preferente de las células endoteliales microvasculares por parte de los anticuerpos de la TIH *in vitro*⁴¹. Estos datos podrían explicar por qué se afecta preferentemente la microvasculatura cutánea en esta entidad.

Necrosis cutánea por cumarínicos

Se trata de una complicación poco frecuente del tratamiento con cumarínicos que ocurre en los primeros días después de ser iniciado el tratamiento. Se cree que es debido a la inhibición de la síntesis hepática de proteína C, proteína S, y factores II, VII, IX, y X por los cumarínicos. La proteína C y el factor VII tienen una vida media más corta que el resto de los factores vitamina K dependientes, especialmente el factor X. Como resultado, el rápido descenso de proteína C da lugar a un desequilibrio transitorio entre procoagulantes y anticoagulantes, creando un estado de hipercoagulabilidad que es especialmente notorio en pacientes que ya presentan un déficit de proteína C preexistente⁴². En la necrosis cutánea por cumarínicos la trombosis sucede en la piel preferentemente de localizaciones con abundante tejido adiposo como abdomen, mamas, nalgas o muslos. Se cree que factores locales como la menor irrigación del tejido adiposo facilitarían esta complicación. En el estudio anatomopatológico se observa deposición de fibrina en las vénulas y los capilares de dermis y tejido subcutáneo. La trombosis puede extenderse a las venas de mayor calibre y producir áreas mayores de necrosis⁴³.

La distribución específica de las lesiones en la necrosis cutánea por cumarínicos sugiere que el endotelio de la microvasculatura de la dermis es más sensible a cambios puntuales y bruscos en los niveles circulantes de proteína C que el endotelio de otras localizaciones. El tratamiento consiste en la anticoagulación con un anticoagulante de acción rápida y potente, como la heparina.

Eritromelalgia

Los síndromes mieloproliferativos crónicos tales como la policitemia vera o la trombocitemia esencial se asocian a eritromelalgia, un síndrome que se caracteriza por la coloración roja o azulada, dolorosa, en extremidades, particularmente en los dedos y plantas de los pies, o los dedos de las manos⁴⁴. Las alteraciones microvasculares están causadas por la activación y agregación espontánea de las plaquetas patológicas en zonas de alto *shear stress* como la microcirculación arterial. En la anatomía patológica se demuestra hiperplasia fibromuscular con estrechamiento de la luz vascular, lesión endotelial y trombos ricas en plaquetas en las arteriolas. Aunque la eritromelalgia sin tratamiento puede progresar a gangrena, el síndrome es extremadamente sensible al tratamiento con ácido acetilsalicílico.

Conclusiones

Las trombosis microvasculares presentan características diferentes a las trombosis en vasos de mayor calibre. La variedad y gravedad de las manifestaciones clínicas puede venir determinada en parte por la heterogeneidad del

endotelio microvascular y la diana de la noxa desencadenante del proceso (infecciones, autoanticuerpos...).

Las trombosis microvasculares que cursan con manifestaciones sistémicas son graves y requieren de un diagnóstico preciso y de la instauración de un tratamiento precoz y efectivo. Aun así, la mortalidad en algunas de ellas es alta.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

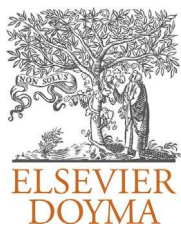
Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Aird WC. Endothelial cell heterogeneity. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2:a006429.
2. Kwaan HC, Samama MM. The significance of endothelial heterogeneity in thrombosis and hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36:286–300.
3. Rosenberg RD, Aird WC. Vascular bed specific hemostasis and hypercoagulable states. *N Engl J Med.* 1999;340:1555–64.
4. Laszik Z, Mitro A, Taylor FB, Ferrell G, Esmon CT. Human protein C receptor is present primarily on endothelium of large blood vessels: implications for the control of the protein C pathway. *Circulation.* 1997;96:3633–40.
5. Osterud B, Bajaj MS, Bajaj SP, On behalf of the Subcommittee on Tissue factor Pathway Inhibitor (TFPI) of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. Sites of tissue factor pathway inhibitor (TFPI) and tissue factor expression under physiologic and pathologic conditions. *Thromb Haemost.* 1995;73:873–5.
6. Levin E, Banka CL, Parry GCN. Progressive and transient expression of tissue plasminogen activator during fetal development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1668–74.
7. Rumbaut RE, Slaaf DW, Burns AR. Microvascular thrombosis models in venules and arterioles in vivo. *Microcirculation.* 2005;12:259–74.
8. Sato M, Ohshima N. Effect of wall shear rate on thrombogenesis in microvessels of the rat mesentery. *Circ Res.* 1990;66:941–9.
9. Broeders MA, Tangelder GJ, Slaaf DW, Reneman RS, Egbrink MG. Endogenous nitric oxide and prostaglandins synergistically counteract thromboembolism in arterioles but not in venules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:163–9.
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31:1250–6.
11. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nature Rev.* 2013;13:34–45.
12. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science.* 2004;303:1532–5.

13. Martinod K, Wagner DD. Thrombosis: tangled up in NETs. *Blood*. 2014;123:2768–76.
14. Pfeiler S, Massberg S, Engelmann B. Biological basis and pathological relevance of microvascular thrombosis. *Thromb Res*. 2014;133:535–7.
15. Ma AC, Kubes P. Platelets, neutrophils, and neutrophil extracellular traps (NETs) in sepsis. *J Thromb Haemost*. 2008;6:415–20.
16. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol*. 2005;131:417–30.
17. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36:1286–98.
18. Kremer Hovinga JA, Zeerleder S, Kessler P, Romani de WT, van Mourik JA, Hack CE, et al. ADAMTS-13, von Willebrand factor and related parameters in severe sepsis and septic shock. *J Thromb Haemost*. 2007;5:2284–90.
19. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med*. 2001;29:S21–7.
20. Levi M, Schultz M, van der Poll T. Disseminated intravascular coagulation in infectious disease. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:367–77.
21. Shimamura K, Oka K, Nakazawa M, Kojima M. Distribution patterns of microthrombi in disseminated intravascular coagulation. *Arch Pathol Lab Med*. 1983;107:543–7.
22. Levi M. The coagulant response in sepsis and inflammation. *Hamostaseologie*. 2010;30:10–2, 14–6.
23. Soriano AO, Jy W, Chirinos JA, Valdivia MA, Velasquez HS, Jimenez JJ, et al. Levels of endothelial and platelet microparticles and their interactions with leukocytes negatively correlate with organ dysfunction and predict mortality in severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33:2540–6.
24. Esmon CT, Fukudome K, Mather T, Bode W, Regan LM, Stearns-Kurosawa DJ, et al. Inflammation, sepsis, and coagulation. *Haematologica*. 1999;84:254–9.
25. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll T. Inflammation endothelium, and coagulation in sepsis. *J Leukoc Biol*. 2008;83:536–45.
26. Ono T, Mimuro J, Madoiwa S, Soejima K, Kashiwakura Y, Ishiwata A, et al. Severe secondary deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) in patients with sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: its correlation with development of renal failure. *Blood*. 2006;107:528–34.
27. Moschowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombi of terminal arterioles and capillaries: an undescribed disease. *Proc NY Path Soc*. 1924;24:21–4.
28. Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008;112:11–8.
29. Tsai HM. Molecular mechanisms in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Semin Thromb Hemost*. 2004;30:549–57.
30. Mitra D, Jaffe EA, Weksler B, Hajjar KA, Soderland C, Laurence J. Thrombotic thrombocytopenic purpura and sporadic hemolytic-uremic syndrome plasmas induce apoptosis in restricted lineages of human microvascular endothelial cells. *Blood*. 1997;89:1224–34.
31. Aird WC. Vascular-bed specific thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2007;5:283–91.
32. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295–306.
33. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 1992;19:508–12.
34. Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R. The CAPS Registry: morbidity and mortality of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2009;18:905–12.
35. Cervera R, Espinosa G. Update on the catastrophic antiphospholipid syndrome and the CAPS registry. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38:333–8.
36. Pierangeli SS, Colden-Stanfield M, Liu X, Barker JH, Anderson GL, Harris EN. Antiphospholipid antibodies from antiphospholipid syndrome patients activate endothelial cells in vitro and in vivo. *Circulation*. 1999;99:1997–2002.
37. Greinacher A, Farner B, Kroll H, Kohlmann T, Warkentin TE, Eichler P. Clinical features of heparin-induced thrombocytopenia including risk factors for thrombosis. A retrospective analysis of 408 patients. *Thromb Haemost*. 2005;94:132–5.
38. Thornsberry LA, LoSicco KI, English JC. The skin and hypercoagulable states. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:450–62.
39. Warkentin TE, Roberts RS, Hirsh J, Kelton JG. Heparin-induced skin lesions and other unusual sequelae of the heparin-induced thrombocytopenia syndrome: a nested cohort study. *Chest*. 2005;127:1857–61.
40. Kelton JG, Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: a historical perspective. *Blood*. 2008;112:2607–16.
41. Blank M, Shoenfeld Y, Tavor S, Praprotnik S, Boffa MC, Weksler B, et al. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies from patients with heparin-induced thrombocytopenia provoke direct activation of microvascular endothelial cells. *Int Immunol*. 2002;14:121–9.
42. Chan YC, Valenti D, Mansfield AO, Stansby G. Warfarin induced skin necrosis. *Br J Surg*. 2000;87:266–72.
43. Kwaan HC. Microvascular thrombosis: a serious and deadly pathologic process in multiple diseases. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37:961–77.
44. Cohen JS. Erythromelalgia: new theories and new therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:841–7.



ARTÍCULO ESPECIAL

Cirugía de la trombosis venosa profunda iliofemoral: postura en contra



J. Trujillo Santos

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

Recibido el 11 de marzo de 2014; aceptado el 23 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 19 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Trombosis iliofemoral;
Trombectomía;
Trombólisis dirigida por catéter

KEYWORDS

Iliofofemoral thrombosis;
Thrombectomy;
Catheter-directed thrombolysis

Resumen La localización iliofemoral de la trombosis venosa profunda (TVP) es especialmente grave dado que afecta al eje único de drenaje del miembro inferior. El tratamiento únicamente con anticoagulación suele ser insuficiente en la prevención del síndrome posttrombótico severo debido a la frecuente incompleta resolución del trombo. Si bien las nuevas técnicas de trombectomía son capaces de conseguir una permeabilidad del eje venoso iliofemoral en un mayor porcentaje de casos que las anteriores técnicas, no se han comparado con el actual estándar de tratamiento que es la trombólisis dirigida por catéter. Esta técnica además se puede combinar con la trombólisis mecánica, aumentando su eficacia. Actualmente está en fase de reclutamiento un ensayo clínico que valorará la dosis de alteplasa más eficiente en la trombólisis dirigida por catéter en los pacientes con TVP iliofemoral y la posibilidad de aumentar su eficacia con métodos mecánicos.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Surgery of iliofemoral deep vein thrombosis: A stance against

Abstract The iliofemoral location of a deep vein thrombosis (DVT) is particularly serious, as it affects the single drainage stem of the lower limb. Treatment with anticoagulants alone is often insufficient in preventing severe post-thrombotic syndrome, due to frequent incomplete thrombus resolution. While new thrombectomy techniques are capable of achieving patency of the iliofemoral venous system in a higher percentage of cases than previous techniques, they have not been compared with the current standard of treatment, which is the catheter-directed thrombolysis. This catheter-directed thrombolysis also can be combined with mechanical thrombolysis, increasing its effectiveness. A clinical trial is currently in the recruiting phase and it will assess the most efficient dose of alteplase in catheter-directed thrombolysis in patients with iliofemoral DVT, and the possibility of increasing its effectiveness with mechanical methods.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Correo electrónico: javiertrujillo@terra.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.03.014>

0003-3170/© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

La trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores tiene como tratamiento estándar la utilización de anticoagulación parenteral en una primera fase aguda con posterior solapamiento y continuación del tratamiento con antivitaminas K¹ o con los nuevos anticoagulantes orales, con actividad antifactor x activado o antitrombina. Aunque la mayoría de las TVP de miembros inferiores son proximales (afectando desde la vena poplítea en sentido proximal), la trombosis de las venas iliaca externa e iliaca común es relativamente infrecuente, e incluso su diagnóstico se puede considerar infraestimado dada la necesidad de realizar exploraciones complementarias de imagen adicionales a las diagnósticas de la TVP con objeto de valorar las venas pélvicas y abdominales.

Anatómicamente el eje entre la vena femoral común, la vena iliaca externa y la vena iliaca común comprende la única vía de drenaje venoso del miembro inferior. Por ello, el mantenimiento de la permeabilidad de este eje es crucial para conservar el retorno venoso y evitar el síndrome posttrombótico, máxime cuando dado que no existen válvulas venosas (o como máximo una válvula) en el eje venoso iliofemoral, el único mecanismo para que exista una enfermedad posttrombótica en pacientes con TVP iliofemoral limitada es la obstrucción, no la afectación valvular². Así, se ha descrito que la TVP iliofemoral se asocia en hasta casi un 50% de los casos con un síndrome posttrombótico generalmente severo en los casos en que la recanalización de la vena inicialmente trombosada no sea completa³.

Esta particularidad ha conllevado que en las TVP iliofemorales se valoren tratamientos más precoces y eventualmente más eficaces que el tratamiento anticoagulante estándar, dado que se presupone que la eliminación precoz del trombo conllevará un mejor resultado anatómico y funcional a corto y a largo plazo. Entre estos tratamientos alternativos a la anticoagulación aislada destacan la extracción del trombo mediante cirugía y la trombólisis tanto administrada de forma sistémica como dirigida por catéter e incluso combinada con métodos mecánicos de fragmentación del trombo. Aun así, la estrategia de elección de una precoz resolución del trombo iliofemoral requiere una cuidadosa valoración de los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente determinado.

La cirugía (trombectomía) de la TVP iliofemoral se comparó con el tratamiento anticoagulante estándar en las décadas de los 70 y 80 del siglo pasado. La extrapolación de los resultados de estos estudios es limitada, dado que la mayoría de ellos eran estudios no aleatorizados o retrospectivos⁴⁻⁷. Por otra parte, los resultados no eran del todo satisfactorios ni cuando se evaluaba la incidencia posterior de síndrome posttrombótico, la persistencia de la obstrucción venosa ni el reflujo venoso. En cualquier caso, la realización de una trombectomía de una TVP iliofemoral requiere que el paciente se encuentre en condiciones médicas adecuadas para tolerar la anestesia, una monitorización estrecha de la anticoagulación poscirugía no exenta de riesgos, y la eventual necesidad de realizar una fístula arteriovenosa para reducir el riesgo de retrombosis precoz, además de la ocasional necesidad de colocar un stent venoso⁸. Con todas estas condiciones, se ha conseguido en algunos casos una permeabilidad del eje venoso iliofemoral de hasta el 80% y la preservación de la función valvular femoropoplítea en la mayoría de los pacientes⁹.

La evaluación del síndrome posttrombótico en estos estudios no queda clara en algunos casos y es frecuentemente referida por el paciente, lo que limita su validez. La evaluación de la permeabilidad venosa tras la trombectomía, si bien podía realizarse inmediatamente tras la cirugía, se veía restringida en el seguimiento a largo plazo del paciente al seguimiento ecográfico, con la consabida limitación de la valoración del sector iliaco que la ecografía presenta. Las características y resultados de los estudios que valoraron la trombectomía en pacientes con TVP iliofemoral se muestran en la [tabla 1](#)¹⁰⁻¹³.

Las limitaciones existentes en la evaluación de los beneficios y de los riesgos en la trombectomía de la TVP iliofemoral se hallan en contraposición a las nuevas técnicas de resolución precoz del trombo, en concreto con la trombólisis dirigida por catéter y la trombólisis farmacomecánica. Los resultados obtenidos con estos tratamientos fibrinolíticos locales han conseguido que actualmente se posicionen como el tratamiento de elección en las TVP iliofemorales. La liberación de un fibrinolítico intratrombo guiado por un catéter con múltiples perforaciones, que permiten la distribución adecuada del mismo en el interior del trombo, aumentando su eficacia, así como la eventual utilización de métodos mecánicos que rompen el trombo sin lesionar la pared venosa han permitido obtener resultados más satisfactorios en cuanto a la permeabilidad venosa y a evitar el desarrollo del síndrome posttrombótico.

La trombólisis de la TVP iliofemoral se ha realizado con diferentes trombolíticos desde que en 2001 AbuRahma et al.¹⁰ utilizaron urocinasa, habiéndose empleado también estreptocinasa y más recientemente alteplasa. En algunos estudios se ha asociado la aplicación del trombolítico con la angioplastia e incluso con la colocación de stents en el caso de persistencia de la estenosis venosa^{10,13}. Las características más destacables de los estudios que compararon la trombólisis dirigida con catéter frente a la anticoagulación estándar se muestran en la [tabla 2](#). Los resultados adolecen de deficiencias similares a los estudios en los que se valoraba la trombectomía, esto es, ausencia de estandarización a la hora de cuantificar el síndrome posttrombótico y un seguimiento ecográfico de la permeabilidad del eje venoso iliofemoral a largo plazo, si bien a corto plazo se podía comprobar mediante flebografía durante el mismo acto terapéutico. El síndrome posttrombótico también se evaluaba de forma variada aunque en uno de los estudios¹³ se utilizó la escala de Villalta a los 24 meses del episodio índice para poder compararlo con el tratamiento anticoagulante estándar. En este caso se consiguió una reducción absoluta en la incidencia de síndrome posttrombótico a los 24 meses de un 14,4% (55,6% en el grupo de tratamiento anticoagulante estándar frente a un 41,1% en el grupo de trombólisis dirigida por catéter más tratamiento anticoagulante), así como una mayor permeabilidad del eje venoso iliofemoral a los 6 meses del episodio índice (65,9 frente a 47,4% en los grupos de tratamiento anticoagulante y en el grupo de tratamiento con fibrinólisis dirigida con catéter, respectivamente)¹³.

El tratamiento trombolítico dirigido con catéter en las TVP iliofemorales está indicado en el mismo tipo de pacientes en los que se plantea una resolución precoz del trombo, con criterios similares a los que se plantea en la trombectomía, esto es, primeros episodios de trombosis venosa

Tabla 1 Características de algunos ensayos clínicos con trombectomía en pacientes con TVP iliofemoral

Referencia	Pacientes con síndrome posttrombótico (n/N)	Tiempo de valoración del SPT	Permeabilidad de vena ilíaca (%)	Competencia valvular femoropoplítea (%)
Matsubara ⁴	3/12	6 meses	-	-
Plate ⁵	14/24	6 meses-10 años	76	50
Stiegler ⁶	22/68	6 meses	51	-
Ganger ⁷	8/24	7,7 años	-	82

SPT: síndrome posttrombótico; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 2 Características de algunos ensayos clínicos de trombólisis dirigida con catéter en pacientes con TVP iliofemoral

Referencia	Pacientes con síndrome posttrombótico (n/N)	Tiempo de valoración del SPT	Permeabilidad de vena ilíaca (%)
AbuRhama ¹⁰	4/18	7,5 años	56
Comerota ¹¹	3/43	22 meses	-
Elsharawy ¹²	-	-	72
Enden ¹³	37/101	2 años	43

SPT: síndrome posttrombótico; TVP: trombosis venosa profunda.

iliofemoral, un inicio de los síntomas inferior a 2 semanas, bajo riesgo de sangrado y pacientes ambulatorios con buena capacidad funcional y esperanza de vida¹⁴. En los casos de la trombólisis, habitualmente el tratamiento se prolonga durante unos 2-3 días en los que se mantiene la perfusión del trombolítico en el trombo hasta conseguir un máximo de resolución del mismo. La necesidad de mantener bajo vigilancia intensiva al paciente encarece el procedimiento, al que habría que añadir en algunos casos la realización de angioplastia, la colocación de stents venosos o la colocación de un filtro recuperable de cava.

Una situación clínica especial es la de la *phlegmasia cerulea dolens* en la que es necesario resolver precozmente el trombo iliofemoral para intentar garantizar la viabilidad del miembro inferior afecto. En estos casos se consideraba que la trombectomía debía ser el método terapéutico de elección si bien actualmente solo se debe considerar en el caso que la trombólisis dirigida con catéter no esté disponible o esté contraindicada, siendo condición *sine qua non* que el paciente pueda posteriormente recibir la anticoagulación estándar¹⁴. Esta indicación de la trombectomía tiene un bajo nivel de recomendación dado que no existen estudios que la apoyen (grado de recomendación 2C). Entre las contraindicaciones al tratamiento trombolítico con catéter destacaría la hemorragia activa, el accidente cerebrovascular reciente, la cirugía o un traumatismo mayor en los 10 días previos, la hipertensión arterial no controlada, embarazo, endocarditis, alteraciones de la coagulación o de la función plaquetaria y la alergia a los agentes trombolíticos (con especial atención a la estreptocinasa), algunas de ellas compartidas con la contraindicación a la trombectomía quirúrgica⁸.

Actualmente está en fase de reclutamiento un ensayo clínico que compara la anticoagulación estándar en los casos de TVP iliofemoral con la trombólisis farmacológica dirigida con catéter asociada a métodos mecánicos de fragmentación del trombo así como dosis más elevadas de alteplasa, valorando además su utilidad en los pacientes con

TVP femoropoplítea¹⁵. El seguimiento de los pacientes será minucioso, de forma tal que se valorará la calidad de vida de los pacientes mediante escalas genéricas y específicas para enfermedad venosa crónica, el seguimiento de la permeabilidad venosa se realizará mediante ecografía y la valoración del síndrome posttrombótico se cuantificará con la escala CEAP y la escala de Villalta. Sus resultados podrían permitirnos saber cuál debería ser la aproximación terapéutica más adecuada en los pacientes con TVP iliofemoral.

Hasta hoy no se ha publicado (ni está en marcha) ningún ensayo clínico que compare los resultados de utilizar la trombectomía frente a la trombólisis guiada con catéter (o algún método farmacomecánico) en pacientes con TVP iliofemoral y es poco probable que se lleve a cabo. En ausencia de ello sí se ha realizado una comparación indirecta entre ambos tratamientos en la que no se demostraron diferencias en el riesgo de desarrollo del síndrome posttrombótico, reflujo venoso u obstrucción venosa¹⁶, si bien los resultados se obtuvieron de los estudios que comparaban estos tratamientos con la anticoagulación aislada y, además, no se consideraron los resultados del último ensayo clínico realizado con trombólisis dirigida con catéter, el *CaVenT Trial Study*¹³.

En resumen podríamos concluir que si bien la trombectomía quirúrgica se consideró hace unos años como un tratamiento eficaz en la resolución precoz del trombo venoso iliofemoral, los avances de la administración intratrombo guiada con catéter de los diferentes agentes trombolíticos (aunque probablemente mejor con alteplasa), e incluso la utilización de métodos farmacomecánicos, permiten relegarla a una segunda opción terapéutica cuando no es posible realizar la trombólisis, si bien queda plenamente establecida la necesidad de que estos pacientes con TVP iliofemoral deban ser tratados de forma más intensiva que el resto de pacientes con TVP proximales, dado su peor pronóstico, sobre todo en cuanto a un mayor riesgo de desarrollar un síndrome posttrombótico y un empeoramiento notable en calidad de vida.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest*. 2012;141 2 suppl:e419S–94S.
2. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2008;149:698–707.
3. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164:17–26.
4. Matsubara J, Ban I, Nakata Y, Shinjo K, Hirai M, Miyazaki H. Long-term follow-up results of the iliofemoral venous thrombosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1976;17:234–9.
5. Plate G, Einarsson E, Ohlin P, Jensen R, Qvardfordt P, Eklof B. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: The treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 1984;1:867–76.
6. Stiegler H, Arbogast H, Halder A, Grau A, Riess H, Tosch U. [Operation, lysis, heparin therapy: Three equally valid forms of therapy in acute leg-pelvic venous thrombosis] [Article in German]. *Vasa Suppl*. 1987;20:153–6.
7. Ganger KH, Nachbur BH, Ris HB, Zurbrugg H. Surgical thrombectomy versus conservative treatment for deep venous thrombosis; Functional comparison of long-term results. *Eur J Vasc Surg*. 1989;3:529–38.
8. Eklof B, Kistner RL. Is there a role for thrombectomy in iliofemoral venous thrombosis? *Semin Vasc Surg*. 1996;9:34–45.
9. Comerota AJ. The current role of operative venous thrombectomy in deep vein thrombosis. *Semin Vasc Surg*. 2012;25:2–12.
10. AbuRhama AF, Perkins SE, Wulu JT, Ng HK. Iliofemoral deep vein thrombosis: Conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting. *Ann Surg*. 2001;233:752–60.
11. Comerota AJ, Throm RC, Mathias SD, Haghton S, Mewissen M. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life. *J Vasc Surg*. 2000;32:130–7.
12. Elsharawy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24:209–14.
13. Enden T, Haig Y, Klow NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al., on behalf of the CaVenT Study Group. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT Study): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:31–8.
14. Meissner MH, Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Elkof BG, Gillespie DL, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2012;55:1449–62.
15. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, Julian J, Magnuson E, Jaff MR, et al. Rationale and design of the ATTRACT Study: A multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J*. 2013;165:523–30.
16. Casey ET, Murad MH, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Shi Q, Erwin PJ, et al. Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012;55:1463–73.



ARTÍCULO ESPECIAL

Tratamiento recanalizador de las trombosis venosas del sector iliofemoral



L.M. Izquierdo Lamoca ^{a,b,*}

^a Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular, Instituto Vascular Internacional, Hospital Universitario Madrid Montepíncipe-Torrelodones, Madrid, España

^b Departamento de Ciencias Médicas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad CEU-San Pablo, Boadilla del Monte, Madrid, España

Recibido el 10 de abril de 2014; aceptado el 20 de abril de 2014

Disponible en Internet el 14 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Anticoagulación;
Recanalización;
Trombosis venosa profunda iliaca

KEYWORDS

Anticoagulation;
Recanalization;
Venous stenting;
Iliac deep vein thrombosis

Resumen Los pacientes con TVP iliofemorales sufren una secuela posttrombótica más severa. El tratamiento tradicional con anticoagulación aislada estaba basado en estudios desfasados.

Las técnicas de trombectomía quirúrgica, fibrinólisis intratrombo y fármaco-mecánica se pueden realizar cada vez con mayor seguridad. La eliminación del trombo ofrece mejores resultados a largo plazo que la anticoagulación aislada.

En la literatura existente, incluida nuestra propia experiencia, las técnicas de stenting venoso tienen una mortalidad nula, una tasa mínima de complicaciones. La permeabilidad es del 90-100% en lesiones no posttrombóticas, del 74-89% en posttrombóticas no oclusivas y del 66-89% en oclusiones crónicas.

En pacientes con TVP iliofemorales sin contraindicación se debe intentar la eliminación del trombo.

La trombectomía quirúrgica se reservaría para contraindicación de fibrinólisis y en la flegmasia.

La fibrinólisis, trombectomía mecánica y la angioplastia y stenting se han convertido en el tratamiento de elección de las TVP en el sector iliaco. Son seguras, efectivas y consiguen buenas permeabilidades a largo plazo, especialmente en pacientes tratados en fase aguda.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Recanalization treatment of thrombosis of the iliofemoral veins

Abstract Patients with DVT affecting the iliac veins develop a more severe post-thrombotic syndrome. This has been traditionally treated with anticoagulation alone, based on outdated experiences.

Contemporary venous thrombectomy, intrathrombus thrombolysis, and pharmaco-mechanical thrombolysis can be offered with increasing safety.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivi@institutovascular.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.04.008>

0003-3170/© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Thrombus removal offers better long-term outcomes than anticoagulation alone.

In the literature, including our own experience, venous stenting techniques have zero mortality and low complication rates. In stenosis or thrombotic stent occlusions it is almost zero. Patency is almost 100% in non-post thrombotic lesions, 74-89% in post-thrombotic non-occlusive lesions, and 66-90% in chronic occlusions.

In patients with iliofemoral DVT without contraindication, thrombus removal should be attempted.

Surgical thrombectomy should be considered when lytic therapy is contraindicated, and in phlegmasia.

Thrombolytic therapy, mechanical thrombectomy, and angioplasty and stenting are the treatments of choice of iliac vein DVT. They are safe and can be performed with high long-term patency rates, especially if used in the acute phase.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) supone no solo una amenaza para la extremidad afectada y para la vida del paciente en su fase aguda sino que, en su fase crónica, en función de su localización, severidad y extensión, conlleva también unas secuelas a largo plazo que suponen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

La permanencia del coágulo en la vena condiciona un déficit circulatorio y una lesión en el sistema valvular y en la pared de la vena que altera la eficacia del retorno venoso, lo que lleva a desarrollar una insuficiencia venosa severa con edema, cambios tróficos en la piel y ulceraciones.

Epidemiología

La incidencia de la TVP es muy elevada, alrededor de 1-2/1.000 habitantes/año. Alcanza un 27-80% entre las autopsias realizadas en hospitales, un 30-65% en cirugía de prótesis de cadera y entre un 50-100% de los lesionados medulares.

Si el paciente no es correctamente tratado, hasta un tercio de las TVP pueden desarrollar un TEP con una mortalidad asociada del 50%^{1,2}. Tras el TEP, el síndrome posttrombótico es la principal amenaza para el paciente con TVP. Se presentará con edema y dolor en un 67% de los pacientes, pigmentación y dermatitis de estasis en un 23% y ulceración en un 5%. Sabemos que se establecerá con mayor o menor gravedad según la preservación de la función de las válvulas venosas, de forma que un 72% de los pacientes estará libre de síntomas si las venas distales son normales y solamente un 33% si no lo son³. Supone también un importante impacto socioeconómico. Un estudio realizado sobre 21 pacientes describe que a los 5 años un 81% desarrollaron úlceras, un 50% tenían claudicación venosa y un 86% se encontraban incapacitados para el trabajo⁴.

Estrategias terapéuticas

Antecedentes

En nuestro entorno, la mayoría de las TVP son tratadas solamente con anticoagulación, independientemente de su

localización, pese a que, como mencionábamos más arriba, se sabe que el subgrupo de pacientes con TVP iliofemoral sufre la secuela posttrombótica más severa y que la ulceración y la claudicación venosa, es decir, los estadios más graves de la secuela posttrombótica, son más frecuentes en pacientes tratados solamente con anticoagulación.

Esta práctica está tan arraigada porque muchas de las guías clínicas sobre el manejo de la TVP y el TEP, usadas como referencia, estaban basadas en experiencias desfasadas y no contemplaban o incluso estaban en contra de las estrategias terapéuticas que incluyesen la extracción o eliminación de trombos.

El American College of Chest Physicians (ACCP) 6th Consensus Conference sobre tratamiento antitrombótico desanimó cualquier entusiasmo para adoptar una estrategia de extracción de los trombos como resultado de sus recomendaciones en relación con la trombectomía quirúrgica y la terapia trombolítica. Buller et al. afirmaron «en pacientes con TVP recomendamos en contra del uso de la trombectomía venosa (grado 1c)» y continuaban diciendo que «la trombectomía quirúrgica se complica frecuentemente con la recurrencia por formación de trombo»⁵. Para realizar estas afirmaciones los autores de la comunicación utilizaron como base científica las experiencias quirúrgicas de estudios realizados en los años 60⁶⁻⁸ cuyo seguimiento fue incompleto y sesgado e ignoraban por completo los estudios clínicos más recientes que demostraban el beneficio que supone para los pacientes la eliminación del trombo.

Las técnicas de trombectomía quirúrgica contemporánea, la trombolisis directa con catéter intratrombo y la trombolisis fármaco-mecánica son el arsenal terapéutico que podemos ofrecer a los pacientes para extraer los trombos con éxito y con seguridad. La eliminación del trombo con cualquiera de estas técnicas ofrece los mejores resultados a largo plazo frente a la anticoagulación aislada, en lo que a secuelas posttrombóticas se refiere, como confirman resultados obtenidos a largo plazo en grandes ensayos clínicos aleatorizados⁹.

De ahí que en la actualidad el ACCP haya corregido sus errores previos e incluya estas técnicas entre sus recomendaciones del manejo de determinados pacientes con trombosis iliofemorales o subclavio axilares¹⁰.

Manejo contemporáneo de las trombosis venosas profundas

Fase aguda

Las técnicas a nuestra disposición para tratar la fase aguda son:

- Tratamiento con anticoagulación.
- Terapia trombolítica o fibrinolítica.
- Trombectomía: endovascular o abierta.
- Tratamiento endovascular (angioplastia o stent) de la lesión residual.
- Interrupción de vena cava-filtro de cava.

Fase crónica

En la fase crónica se debe realizar un enfoque multidisciplinario integrado médico, quirúrgico/endovascular y fisioterápico.

- Médico: anticoagulación y fibrinólisis.
- Quirúrgico: bypass, valvuloplastia, trasplante o transposición valvulares, cirugía de varices (endoláser, estrategia CHIVA, técnicas de FOAM).
- Endovascular: fundamentalmente recanalización y stent de lesiones oclusivas.
- Fisioterápico: terapia compresiva, vendaje y medias.

Anticoagulación

El tratamiento con anticoagulación debe instaurarse siempre, pero no se debe usar como terapéutica única en las trombosis del sector iliofemoral. Solamente se observa la lisis completa del coágulo en un 6% de casos y hasta en un 40% hay propagación del trombo a pesar de conseguir unos niveles adecuados de anticoagulación¹¹.

Fibrinolíticos

Los fracasos que se produjeron inicialmente en los tratamientos fibrinolíticos se debían fundamentalmente a los siguientes motivos:

- Mala selección de pacientes.
- Respuesta inadecuada al fibrinolítico.
- Finalización prematura de los tratamientos.

Esto ocurría especialmente cuando se intentaba la fibrinólisis sistémica. Esta tiene una elevada tasa de fallos por la limitada exposición del coágulo al activador del plasminógeno¹².

Cuando se realiza la terapia con catéter intratrombo, la trombolisis es mucho más eficiente, con una más rápida disolución del trombo y menor tasa de complicaciones hemorrágicas¹³, consiguiéndose la lisis completa del trombo en un 72% de los casos y parcial en otro 20%¹⁴.

Además, a los agentes fibrinolíticos usados tradicionalmente como la urokinasa y la rTPA se han unido otros agentes que tienen una mayor afinidad por la fibrina, lo que permite su administración en bolus y supone un menor riesgo de sangrado (tabla 1).

En el sector iliofemoral, el tratamiento directo fibrinolítico intratrombo es seguro y efectivo para conseguir una buena permeabilidad venosa a medio plazo. Estos resultados

Tabla 1 Agentes fibrinolíticos

Tradicional	Nuevos
Estreptocinasa (no fibrinespecífico)	Pro UK
Urokinasa (no fibrinespecífico)	TNK (fibrinespecíficos)
rTPa (fibrinespecíficos)	Retepase (fibrinespecíficos)

se mejoran globalmente en este término medio con la combinación de angioplastia y stenting de las lesiones residuales subyacentes.

Trombectomía quirúrgica

Si no se puede realizar terapia trombolítica, una alternativa válida en los pacientes con trombosis iliofemoral aguda es la trombectomía quirúrgica.

El Swedish Prospective Randomized Trial publicado en 1984 presentaba mejores resultados de la trombectomía quirúrgica que de la anticoagulación aislada a los 6 meses de seguimiento en todos los aspectos comparados¹⁵ (tabla 2).

Estos resultados se han mantenido y mejorado en el tiempo con resultados a 5 años de permeabilidad del sector ilíaco en más del 80% y del sector femoropoplíteo en más del 50% con una tasa de mortalidad por TEP inferior al 1%¹⁶ y han sido corroborados por estudios prospectivos aleatorizados realizados en múltiples centros europeos durante décadas, demostrando los beneficios a largo plazo de la restauración de la permeabilidad venosa¹⁷.

Estos estudios y otros han establecido la vigencia de la trombectomía venosa mediante una aplicación más selectiva, una técnica mejorada y un mejor manejo general del paciente.

En la actualidad, la indicación princeps e indiscutible de la trombectomía venosa quirúrgica es el tratamiento de la flegmasia pero se puede usar, como mencionábamos antes, en TVP iliofemorales en las que esté contraindicada la fibrinólisis.

Trombectomía mecánica y fármacomecánica

El advenimiento de las terapias endovasculares ha revolucionado la cirugía vascular, y en el sector venoso no ha sido menor su impacto.

Tenemos a nuestra disposición una serie de dispositivos que permiten la extracción de trombos tanto frescos como de más antigüedad, lo que supone una nueva opción

Tabla 2 Resultados del Swedish Prospective Randomized Trial

	Anticoagulación %	Trombectomía %
Permeabilidad ilíaca (flebográfica)	35	76
Permeabilidad femoropoplíteo	26	52
Reflujo/incompetencia valvular distal	37	9
Libre de síntomas	7	42

terapéutica en el manejo de las TVP en competencia con la trombectomía quirúrgica convencional.

Las características que debería reunir el dispositivo de trombectomía ideal son:

- Ser capaz de extraer todo el coágulo
- No traumatizar el vaso nativo
- Eliminar la necesidad de agente trombolítico
- Ser efectivo con el trombo fresco y el antiguo
- No producir embolización distal
- Mínima pérdida de sangre
- Mínima hemólisis
- Ser efectivo en vasos de cualquier calibre
- Flexible y maniobrable
- Compatible con el uso de guías
- Perfil bajo
- Fácil uso
- Rápido
- Bajo coste

En el mercado existe una amplia variedad de dispositivos. Los más destacados son, por un lado, el AngioJet que se basa en la creación de un vórtice de aspiración mediante efecto Venturi y, por otro, el Trellis infusion catheter y los equipos Rotarex y Aspirex que utilizan la microfragmentación mecánica.

Stenting

Tras la extracción del coágulo (quirúrgicamente, mediante fibrinólisis simple o farmacomecánica) las lesiones residuales subyacentes (estenosis, tabiques, «spurs») condicionaban el fracaso y los malos resultados de muchos de estos procedimientos.

En 1998 se publican los primeros datos sobre la mejora de las permeabilidades a largo plazo de las trombectomías quirúrgicas mediante el uso de stents, observándose que la tasa de retrombosis en el grupo con stent era del 13% frente al 73% de los no tratados con stent¹⁸.

Tras este trabajo, Neglen y Raju desarrollan y publican desde el año 2000 prácticamente la totalidad de las técnicas vigentes sobre stenting venoso: la técnica del stenting iliaco, la necesidad del uso de stents grandes y de longitud adecuada y su extensión en la vena cava inferior. Publican la seguridad de la extensión más allá del ligamento inguinal, el stenting bilateral, la técnica a través de filtros de cava o la técnica de recanalización de las oclusiones totales ilíacas¹⁹⁻²⁴.

El resumen de toda esta experiencia de los últimos años fue publicado en un metaanálisis por Raju en 2013²⁵. En él se incluye a 1.500 pacientes tratados mediante stenting tanto por oclusiones venosas crónicas (CTO) o estenosis secundarias a TVP como por compresiones secundarias a May Thurner, etc. Los resultados son: mortalidad/TEP = 0, complicaciones acceso < 1%, hemorragias graves que requieren transfusión < 0,03%. Fracturas de stent, erosiones, migración, infecciones, extremadamente raras. La trombosis de stent es prácticamente nula en lesiones no post-TVP, y tanto es así que el propio autor utiliza estos términos para referirse a estos resultados «...an astonishing statistic considering arterial stent experience...».

Sin embargo, en pacientes tratados con secuela pos-TVP se producen un 25% de reoclusiones (3-5 años). La permeabilidad secundaria alcanza el 90-100% en no pos-TVP, el 74-89% en pos-TVP no oclusivas y el 66-89% en posttrombóticas con oclusiones completas de todo el eje (CTO) a 4-7 años.

Factores estadísticamente significativos que favorecen la oclusión del stent son: status pos-TVP crónico, sexo masculino, antecedentes de trauma, edad < 40 años. Curiosamente la trombofilia no está incluida entre uno de los factores que influyen directamente en la oclusión.

En nuestra experiencia propia recientemente publicada, los resultados son comparables²⁶. Sobre 41 extremidades con secuela pos-TVP, 26 (63%) eran CTO y 15 eran lesiones estenóticas. La mortalidad/TEP fue del 0%. Conseguimos un éxito técnico del 95% con 2 extremidades no recanalizadas tras 3 intentos. La tasa de reoclusiones fue del 23% en el grupo CTO y ninguna en el grupo de estenosis pos-TVP (p = 0,04).

En cuanto a las estenosis no pos-TVP, nuestra casuística actual pendiente de publicación incluye 120 extremidades/2 lado derecho, mortalidad/TEP 0%, un hematoma retro que no requirió ingreso. Ninguna oclusión con una permeabilidad primaria del 100% (3-38 meses) con 3 reintervenciones por migración del stent con recidiva clínica.

Conclusiones

El manejo convencional de la enfermedad tromboembólica en determinados sectores anatómicos está ampliamente consensuado y en nuestros centros se realiza de forma excelente.

Sin embargo, en nuestro país hasta ahora no se hacen distinciones entre la enfermedad femoropoplíteica y las trombosis proximales, siendo prácticamente nula la experiencia en el tratamiento recanalizador.

Los 2 objetivos de las estrategias actuales de tratamiento de la TVP deben ser:

- Evitar el embolismo pulmonar
- Minimizar el impacto a largo plazo en la vida del paciente

Esto se consigue no solo previniendo la propagación del trombo con anticoagulación aislada sino buscando su erradicación y la de la posible causa subyacente.

En aquellos pacientes con TVP iliofemorales o axilopoplíteicas con vida activa y sin contraindicación formal se debe intentar la eliminación del trombo.

La trombectomía quirúrgica contemporánea tiene todavía un papel en esta estrategia en casos en los que exista contraindicación para la fibrinólisis, o en la flegmasia.

Las técnicas percutáneas usando trombolisis, trombectomía mecánica o la combinación de ambas se ha convertido en el tratamiento de elección de las TVP en el sector iliofemoral: son seguras y efectivas y se consiguen buenas permeabilidades a largo plazo.

Estos resultados se mejoran globalmente con la combinación de estas técnicas con la angioplastia y stenting de las lesiones residuales subyacentes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Boston Scientific: Miembro del Peripheral interventions strategic Advisory Board, Proctor, Consultor, Ponente.

Terumo Medical: Proctor, Ponente.

Bard Medical: Consultor.

Cook Medical: Proctor, Consultor.

Bibliografía

- Mammen EF. Pathogenesis of venous thrombosis. *Chest*. 1992;102:640-4.
- Hirsh J, Genton E, Hull R, Hirsh J, Genton E, Hull R, editores. A practical approach to the prophylaxis of venous thrombosis. Venous thromboembolism. New York: Grune & Stratton; 1981. p. 108-21.
- Strandness Jr DE, Langlois T, Cramer M, Randlett A, Thiele BL. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA*. 1983;250:1289-92.
- O'Donnell T, Browse N, Burnand K, Thomas M. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous thrombosis. *J Surg Res*. 1977;22:483-8.
- Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126 3 Suppl:401-28.
- Hailer JA, Abrams BL. Use of thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral venous thrombosis in forty-five patients. *Ann Surg*. 1963;158:561-6.
- Karp RB, Wylie EL. Recurrent thrombosis after iliofemoral venous thrombectomy. *Surg Forum*. 1966;17:147-8.
- Lansing AM, Davis WM. Five-year follow-up study of iliofemoral venous thrombectomy. *Ann Surg*. 1968;168:620-8.
- Comerota A, Paolini D. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: A strategy of thrombus removal. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33, 351e360.
- Kearon C, Kahn S, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob G, Comerota A. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*. 2008;133:454-545, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0658>.
- Sherry S, Gustafson E. The current and future use of thrombolytic therapy. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1985;25:413-31.
- Hill SL, Martin D, Evans P. Massive vein thrombosis of the extremities. *Am J Surg*. 1989;158:131-6.
- Becker GJ, Holden RW, Rabe FE, Castaneda-Zuniga WR, Sears N, Dilley RS, et al. Local thrombolytic therapy for subclavian and axillary vein thrombosis: Treatment of the thoracic inlet syndrome. *Radiology*. 1983;149:419-23.
- Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radio-logy*. 1994;191:487-94.
- Plate G, Einarsson E, Ohlin P, Jensen R, Qvartford P, Eklof B. Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: The treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 1984;1:867-76.
- Plate G, Akesson H, Einarsson E, Ohlin P, Eklof B. Long-term results of venous thrombectomy combined with a temporary arterio-venous fistula. *Eur J Vasc Surg*. 1990;4:483-9.
- Plate G, Eklof B, Norgren L, Ohlin P, Dahlstrom JA. Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis: 10-year results of a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997;14:367-74.
- Mickley V, Schwagierek R, Rilinger N, Görlich J, Sunder-Plassmann L. Left iliac venous thrombosis caused by venous spur: Treatment with thrombectomy and stent implantation. *J Vasc Surg*. 1998;28:492-7.
- Neglen P, Raju S. In-stent recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract. *J Vasc Surg*. 2004;39:181-7.
- Neglen P, Berry MA, Raju S. Endovascular surgery in the treatment of chronic primary and post-thrombotic iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;20:560-71.
- Neglen P, Tackett Jr TP, Raju S. Venous stenting across the inguinal ligament. *J Vasc Surg*. 2008;48:1255-61.
- Neglen P, Darcey R, Olivier J, Raju S. Bilateral stenting at the ilio caval confluence. *J Vasc Surg*. 2010;51:1457-66.
- Neglen P, Oglesbee M, Olivier J, Raju S. Stenting of chronically obstructed inferior vena cava filters. *J Vasc Surg*. 2011;54:153-61.
- Raju S, Neglen P. Percutaneous recanalization of total occlusions of the iliac vein. *J Vasc Surg*. 2009;50:360-8.
- Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. *J Vasc Surg*. 2013;57:1163-9.
- Blanch M, Izquierdo LM, Ramirez M, Lago I, Zotta R, Stefanov S. Endovascular treatment of iliofemoral chronic post-thrombotic venous flow obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2:2-7.



CARTAS CIENTÍFICAS

Síndrome de isquemia aguda de etiología tumoral[☆]



Acute ischaemic syndrome of tumour origin

R. Banda Bustamante*, E. Martel Almeida, G. Volo Pérez,
R. López Pérez y S. Ricardovich de Varona Frolov

*Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín,
Las Palmas de Gran Canaria, España*

Se presenta caso clínico de una mujer de 73 años que acude a urgencias por dolor de inicio súbito en miembro superior derecho de 9 horas de evolución, asociado a frialdad, palidez y disminución de la sensibilidad. No existe dolor abdominal ni lumbar. No hay historia de claudicación intermitente. Fumadora de 10 cigarros al día y sin antecedentes cardiológicos.

Exploración vascular con pulsos carotídeos simétricos y sin soplos, en miembro superior derecho con pulso supraclavicular presente, pulso axilar de rebote, y ausencia de los pulsos humeral, radial y cubital con ausencia de señal pulsátil en dichas arterias en el doppler arterial, resto de la exploración arterial normal. El hemograma, la bioquímica, la coagulación y el electrocardiograma normales.

Con diagnóstico de síndrome de isquemia aguda grado III del miembro superior derecho de la clasificación de Rutherford por obstrucción a nivel humeral, se anticoagula con 5.000 unidades de heparina sódica intravenosa y se interviene quirúrgicamente de urgencia. Bajo anestesia local se realiza embolectomía transhumeral derecha con catéter de Fogarty, extrayendo trombo de aspecto macroscópico tumoral y obteniendo buen flujo arterial. Evolución satisfactoria postoperatoria con recuperación de pulsos a todos niveles.

Debido al carácter urgente, la radiografía de tórax se realizó posterior a la intervención visualizándose una masa en lóbulo superior izquierdo de localización anterior.

El aspecto macroscópico del émbolo obligó a descartar una neoplasia a nivel cardiaco o arterial como posibilidad diagnóstica. Ambulatoriamente se realizó ecocardiograma transtorácico sin hallazgos.

Ambulatoriamente para estudio de la tumoración se solicitó TAC de tórax, abdomen y pelvis, objetivándose una tumoración de 9 cm en lóbulo superior izquierdo, homogénea y polilobulada, en contacto con la pared torácica anterior y el mediastino, sin signos de infiltración y adenopatías mediastínicas. Pequeños nódulos pulmonares parenquimatosos milimétricos bilaterales. Hallazgos compatibles con neoplasia pulmonar. Defecto de repleción en el interior de la vena pulmonar izquierda explicable por trombo en su interior, probablemente tumoral (figs. 1 y 2).

La anatomía patológica del material de embolectomía informa de émbolo tumoral necrosado de tumor maligno indiferenciado que coexpresa marcadores epiteliales y mesenquimales. El análisis inmunohistoquímico sin resultados concluyentes, pudiendo tratarse de carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma o sarcoma intimal de origen vascular.

Se remite al servicio de oncología para estudio de marcadores tumorales, siendo negativos. Para el diagnóstico definitivo se realiza broncoscopia observando proliferación fusocelular en un fragmento, con atipia celular de significado incierto. PAAF transbronquial: citología positiva para malignidad e inmunotinción positiva para sinaptofisina. Estos hallazgos sugieren carcinoma de células pequeñas.

Tras completar estudio se confirma carcinoma de células pequeñas como origen embólico, siendo la anatomía

[☆] Presentado en poster en el 57 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular los días 2, 3 y 4 de junio de 2011, Valladolid, España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drbanda1981@hotmail.com
(R. Banda Bustamante).

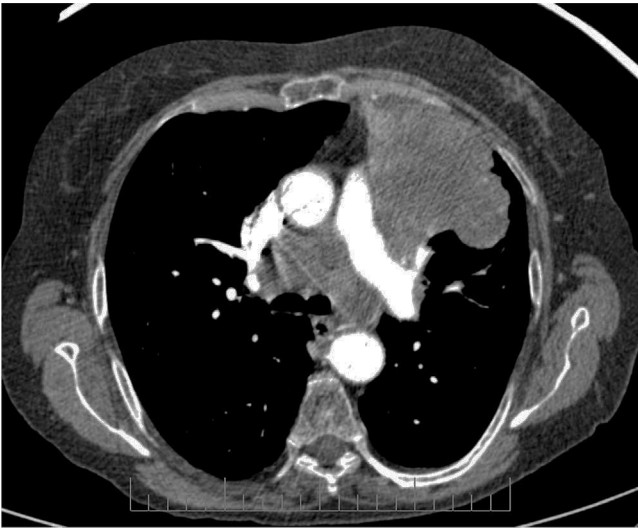


Figura 1 Neoplasia de pulmón en lóbulo superior izquierdo.



Figura 2 Defecto de repleción en vena pulmonar izquierda (trombo tumoral).

patológica y la citología transbronquial fundamentales para el diagnóstico.

El interés científico del caso es que el carcinoma de células pequeñas es una causa rara de embolismo arterial periférico¹, asociado al reto diagnóstico de una patología maligna por embolia arterial tumoral por su forma infrecuente de presentación².

Tras revisión de la literatura la mayor parte de los casos publicados son causados por mixomas del atrio y más raramente por tumores cardiacos primarios¹ o de siembras intraoperatorias de lesiones broncogénicas³. Con la sospecha diagnóstica, el ecocardiograma transesofágico es el mejor método para detectar las masas embólicas intracardiacas⁴; sin embargo, entre un 5 y un 10% de las embolias no son de origen cardiaco. Los émbolos tumorales u otros cuerpos extraños que penetran en la circulación arterial usualmente ocurren vía circulación portal en hígado y vía circulación sistémica por el pulmón⁵.

El primer caso descrito de embolia tumoral fue Busse en 1903 quien describió embolismo de la arteria carótida por un corioepitelioma con metástasis pulmonares⁵. En 1996, Zurcher et al. encontraron 38 casos descritos donde los tumores primarios de pulmón son una causa rara de oclusión arterial en las extremidades⁶. En la literatura están descritos 47 casos de embolismo arterial tumoral, excluyendo los casos de mixoma auricular, que son la mayoría. Los fragmentos tumorales descritos provienen de tumores primarios de pulmón (19 casos), metastáticos de pulmón (20 casos), menos frecuente por erosión directa por tumores extrínsecos (2 casos), tumores de pared arterial (4 casos) y otras neoplasias (2 casos)⁷⁻⁹.

Responsabilidades éticas

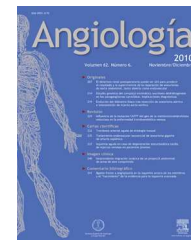
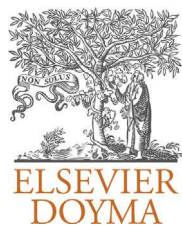
Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Jesus Loscertales MD. Peripheral arterial embolism arising from pulmonary adenocarcinoma. *Ann Torca Surgery*. 2004;77: 1426-8.
2. Xiromeritis N, Klonaris C, Papas S, Valsamis M, Bastounis E. Recurrent peripheral arterial embolism from pulmonary cancer. Case report and review of the literature. *Int Angiol*. 2000;19:79-83.
3. French BG, Peebles SE, Davidson KG, Pollock JG. Massive tumour embolism from primary lung cancer. *Aust N Z J Surg*. 1992;62:317-9.
4. Tassan S, Chabert JP, Tassigny C, Jamet B, Ribere R, Deslee G, et al. Peripheral embolic arterial accident due to pulmonary vein thrombosis revealing bronchial carcinoma. *Ann Cardiol Angiol*. 1998;47:11-3.
5. Liapis CD, Sechas M, Misiakos E, Kaklamanis P, Skalkeas G. Peripheral arterial embolism due to a renal sarcoma. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;10:122-4.
6. Zurcher M, Gerber H, Gebbers JO. Tumor embolism with fatal cerebral infarct in pneumonectomy. Case report and review of the literature. *Chirurg*. 1996;67:959-62.
7. Prioleau PG, Katzenstein AL. Major peripheral arterial occlusion due to malignant tumor embolism: Histologic recognition and surgical management. *Cancer*. 1978;42:2009-14.
8. Starr DS, Lawrie GM, Morris GC. Unusual presentation of bronchogenic carcinoma: Case report and review of the literature. *Cancer*. 1981;47:398-401.
9. Vo NM, Sakurai H, Gambarini AJ. Malignant tumour emboli to peripheral vessels. *J Surg Oncol*. 1981;17:151-7.



CARTAS CIENTÍFICAS

Traumatismo inguinal con el manillar de la bicicleta y desgarro de la vena femoral. Presentación de un caso clínico



Inguinal injury and rupture of the femoral vein caused by bicycle handlebars. Presentation of a clinical case

D.F. Ruiz Chiriboga*, M.S. Manzano-Grossi y L. Reparaz-Asensio

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculiar Periférica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Las lesiones traumáticas tras un accidente en bicicleta pueden abarcar desde un traumatismo menor hasta un daño potencialmente mortal.

La lesión de los vasos femorales provocados por un trauma directo con el manillar son poco frecuentes pero potencialmente graves sobre todo en niños¹.

Presentamos el caso clínico de un varón de 16 años que es traído a urgencias por un traumatismo cerrado en zona inguinal tras golpearse con el manillar de la bicicleta.

Durante el traslado se evidencia un importante aumento de volumen a nivel del muslo izquierdo estando inicialmente hipotenso y taquicárdico que mejoró tras la instauración de sueroterapia intravenosa. En la exploración física el paciente se encontraba consciente, con dolor moderado, alerta y hemodinámicamente controlado, con un hematoma en cara medial y anterior del muslo izquierdo; se palpan pulsos distales normales. Se realizó un angio-TC en donde se pudo evidenciar un hematoma en la raíz y tercio proximal del muslo izquierdo, de aproximadamente 18 cm, sin apreciarse extravasación de contraste en fase arterial o venosa que sugiera un sangrado activo. Como hallazgo adicional

no se identificó la arteria circunfleja izquierda razón por la cual se realiza una arteriografía selectiva sin evidenciar un punto de sangrado arterial que fuera indicativo de tratamiento endovascular (fig. 1).

Tras la transfusión de 2 concentrados de hematíes el paciente se mantuvo estable con una hemoglobina de 12 gr/dl y permaneció en observación en la sala de reanimación. En los controles analíticos posteriores se evidenció una anemia a 7,3 gr/dl con repercusión hemodinámica a las 48 horas del accidente.

El paciente fue trasladado al quirófano. En la exploración quirúrgica se realizó mediante un abordaje inguinal con una incisión oblicua en donde se evidenció un desgarro en la vena femoral izquierda de unos 6 cm de longitud en forma de semiluna a nivel de la bifurcación; se administró 4.000 U heparina sódica no fraccionada 4.000 U y heparina local durante la reparación, la cual se realizó mediante una sutura continua con prolene de 6:0; además se realizó una evacuación del hematoma (fig. 2).

El paciente permaneció estable, presentando únicamente fiebre durante su hospitalización secundario a una atelectasia lobar inferior derecha, fue dado de alta a los 10 días con tratamiento antibiótico y curas ambulatorias sin complicaciones adicionales. Se administró también profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y se colocó una media de compresión normal hasta la ingle. El paciente

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drdiegoruiz@gmail.com
(D.F. Ruiz Chiriboga).



Figura 1 AngioTC: importante hematoma en el muslo.

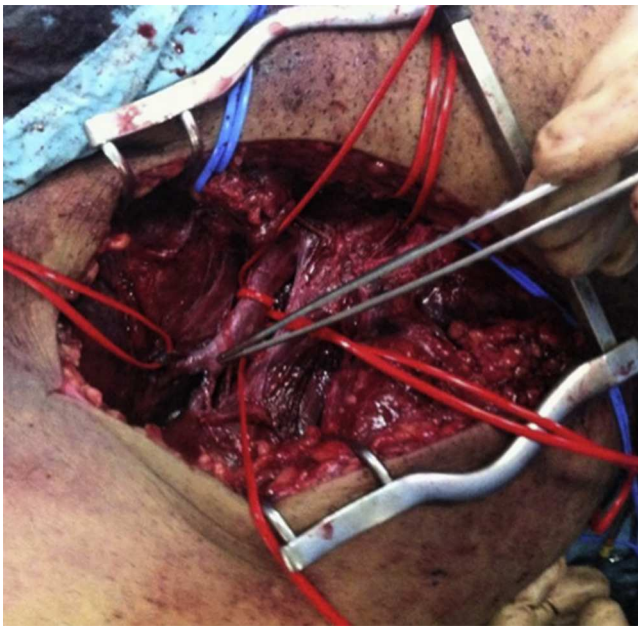


Figura 2 Desgarro en la bifurcación de la vena femoral.

fue valorado al mes del alta sin signos clínicos ni ecográficos de trombosis venosa profunda y con adecuada evolución médica suspendiendo la profilaxis con HBPM.

Los traumas cerrados causados por accidentes de bicicleta son muy frecuentes, representando más de 500.000 casos cada año en los Estados Unidos y se estima que entre el 5-10% se asocian a lesiones provocadas por el manillar².

Se ha descrito como hipótesis que el trauma cerrado de la zona inguinal por el manillar de la bicicleta, provoca un gran impacto en los vasos femorales; esto se debe a que pasan entre la rama superior del pubis y la cabeza femoral con lo cual se produce un mecanismo de compresión traumática³.

El tipo de lesión y la buena evolución tras la reparación quirúrgica que tuvo el paciente nos llevó a considerar adecuado el uso limitado de anticoagulantes (HBPM) hasta completar un mes de tratamiento tras la cirugía. No existen guías ni recomendaciones que valoren un periodo más largo de profilaxis en casos de laceraciones o pequeños traumas venosos. Al paciente se le recomendó mantener la media

de compresión elástica al menos 2 meses hasta su próxima revisión.

Resulta muchas veces difícil el diagnóstico de las lesiones venosas aisladas, sin compromiso arterial, teniendo en cuenta que a pesar del alta sospecha el diagnóstico definitivo se hace en el momento de la exploración quirúrgica.

En nuestro caso se optó inicialmente por una vigilancia estrecha y monitorización del paciente dada la estabilidad de los síntomas, la no progresión del hematoma y la ausencia de sangrado activo confirmada en los 2 estudios angiográficos; ante la presencia de clínica de severidad (ausencia de pulsos, hematoma expansivo, sangrado activo) o inestabilidad del paciente está indicada la exploración quirúrgica de forma inmediata.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Hassouna A, Dennis M. Handlebar injury to femoral vein: Case report and review. *Phlebology*. 2011;7:311-2.
2. Winston FK, Shaw KN, Kreshak AA, Schwarz DF, Gallager PR, Cnaan A. Hidden spears: Handlebars as injury hazards to children. *Pediatrics*. 1998;102:596-601.
3. Sarfati MR, Galt SW, Treiman GS, Kraiss LW. Common femoral artery injury secondary to bicycle handlebar trauma. *J Vasc Surg*. 2002;35:589-91.



CARTAS CIENTÍFICAS

Infeción de prótesis aortobiilíaca tras bacteriemia polimicrobiana. A propósito de un caso



Aorto-bi-iliac graft infection after polymicrobial bacteremia: Presentation of a case

A. Duque-Santos*, C.P. Gomez-Olmos, A.A. Reyes-Valdivia, A. Miguel-Morrondo y J. Ocaña-Guaita

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

La infección de las prótesis vasculares es una de las complicaciones más temidas de los cirujanos vasculares, ya que conllevan una gran morbilidad. La incidencia de infección de las prótesis aortobiilíacas se ha calculado entre el 0,2-1,3% según las series^{1,2}. Se pueden clasificar en precoces o tardías, según la infección sea objetivada en menos de 4 meses o más de 4 meses, respectivamente^{1,2}. Así, las infecciones precoces suelen ser debidas a microorganismos muy virulentos (*Staphylococcus aureus* [*S. aureus*], *Klebsiella*, *Escherichia coli* [*E. coli*], *Pseudomonas*...) manifestándose por fiebre, bacteriemia, infección de la herida, sepsis entre otros; en cambio, las infecciones tardías suelen ser secundarias a patógenos de baja virulencia (como *Staphylococcus epidermidis* [*S. epidermidis*]) con una clínica más larvada. Las infecciones por *Cándida* son raras y aparecen principalmente en paciente inmunodeprimidos. Las infecciones por *Salmonella* son excepcionales². El diagnóstico requiere la asociación de técnicas de imagen, que permite localizar la infección mediante signos directos e indirectos y microbiológicas,

para realizar un diagnóstico positivo de la misma y un tratamiento antibiótico ajustado. Las técnicas de imagen preferidas son el angio-TC y la gammagrafía con leucocitos marcados^{2,3}.

A continuación presentamos el caso de un varón de 70 años intervenido de un aneurisma de aorta yuxtarenal de 6,5 cm de diámetro, realizándose un bypass aortobiilíaco con prótesis de PTFE de 18 x 9 cm. Año y medio después, es ingresado por dolor lumbar incapacitante, fiebre alta de 3 días de evolución asociado a sensación distérmica y síndrome constitucional de 2 meses de evolución. Como antecedente destacable cabe resaltar un episodio de gastroenteritis autolimitada 4 meses antes. Tras toma de hemocultivos, se inicia antibioterapia con piperacilina/tazobactam 4/0,5 gr cada 8 horas; siendo sustituido por ceftriaxona 2 gramos/8 horas durante 8 semanas al obtener hemocultivos positivos para *Salmonella enteritidis* (*S. enteritidis*) grupo D. Durante el ingreso, se realizan TC y RMN lumbares que objetivan espondilodiscitis L3-L4 con absceso epidural y paravertebral (fig. 1), por lo que es intervenido para drenaje de las colecciones periaórticas, desbridamiento del foco de espondilodiscitis (con toma de biopsias que demuestran la esterilidad del hueso en ese momento) y reconstrucción mediante injerto óseo. La ausencia de contacto del foco de espondilodiscitis con la prótesis objetivada durante la cirugía, junto con gammagrafía con leucocitos marcados y

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: africaduque@hotmail.com
(A. Duque-Santos).



Figura 1 Angio-TC que muestra destrucción de cuerpos vertebrales L3-L4.

angio-TC, permitieron descartar infección de la prótesis vascular en ese momento. El paciente fue dado de alta con amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 horas de larga duración.



El paciente reingresa un año después por síndrome febril y constitucional de 3 semanas de evolución pese a antibioterapia, sin otra clínica acompañante. Se toman hemocultivos que resultan positivos para *Actinomyces odontolyticus* (*A. odontolyticus*), así como gammagrafía con leucocitos marcados que confirma el diagnóstico de infección protésica (fig. 2), iniciándose antibioterapia con vancomicina 1 gr/8 horas y ceftriaxona 2 gr/8 horas. Previo a los resultados gammagráficos, el paciente desarrolla un shock séptico que requiere traslado a UVI. Tras estabilización se procede a cirugía, realizándose explante del bypass infectado y recambio «in situ» por prótesis de Dacron impregnada en plata, tras desbrimamiento y lavados con rifampicina del lecho. Los resultados microbiológicos de la prótesis explantada y líquido periprotésico resultan positivos para *Actinomyces odontolyticus* (*A. odontolyticus*) y *Streptococcus* sp. El postoperatorio cursa sin incidencias y tras 3 semanas de tratamiento con imipenem iv se procede al alta, manteniendo antibioterapia de larga duración con amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 horas. Tras 5 meses de seguimiento, el paciente permanece asintomático, con pruebas de laboratorio y de imagen que descartan infección activa.

Los principales mecanismos de infección de prótesis vascular son: contaminación perioperatoria, bacteriemia con siembra hematógena, proceso infeccioso contiguo, solución de continuidad con aparato digestivo o genitourinario¹⁻³. En nuestro caso, el origen más factible parece ser una bacteriemia polimicrobiana, en un primer momento por *S. enteritidis* grupo D y secundariamente por *A. odontolyticus*, como foco de la infección del material protésico. No existe consenso sobre el tratamiento quirúrgico de elección, siendo recomendable el explante de la prótesis infectada, seguido de reconstrucción «in situ» (mortalidad 4% y menor riesgo de amputación de miembros inferiores por isquemia 3%, menor mortalidad) mediante interposición de prótesis impregnada en plata, injerto criopreservado o injerto autólogo o ligadura de muñón aórtico y bypass extraanatómico (mortalidad hasta el 20%, mayor riesgo de isquemia de miembros inferiores 21-30% y reinfección hasta el 20%)^{2,4,5}. Teniendo en cuenta estos datos, la experiencia de nuestro servicio y la buena situación basal de nuestro paciente, se decidió realizar explante de la prótesis infectada y reconstrucción «in situ» con prótesis de Dacron impregnada en plata.

Figura 2 Gammagrafía con leucocitos marcados preoperatoria, que muestra infección de la prótesis vascular a nivel L2-L3.

Responsabilidades éticas

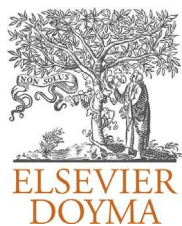
Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Dennis FB, Martin RB. Infección de los injertos vasculares protésicos. En: Rutheford RB, editor. Rutheford Cirugía Vascul., Voll, 6.^a ed. Madrid: Ed. Elsevier; 2006. p. 875–92.
2. Gao H, Sandermann J, Prag J, Lund L, Lindholt JS. Rifampicin-soaked silver polyester versus expanded polytetrafluoro-ethylene grafts for in situ replacement of infected grafts in a porcine randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43:582–7.
3. Iribarren-Marína M del A, Domínguez-Pérez A, Pérez-Vega H, Martín-García C. Espondilodiscitis causada por *Streptococcus pneumoniae* y asociada a aneurisma infectado de aorta abdominal. *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2011;29:313–9.
4. Tsapralis D, Charalampopoulos A, Lazaris AM. Abdominal aortic graft infection. En: Grundmann RT, editor. Abdominal aortic graft infection, diagnosis, screening and treatment of abdominal, thoracoabdominal and thoracic aortic aneurysms. Rijeka: Ed. InTech; 2011. p. 227–44.
5. Lew W, Moore W. Antibiotic-impregnated grafts for aortic reconstruction. *Semin Vasc Surg.* 2011;24:211–9.



CARTAS CIENTÍFICAS

Accidentes neurológicos tras esclerosis de varices: a propósito de un caso



Neurological accidents after sclerosis of varicose veins: Presentation of a case

J. Alvarez-García*, L.F. Riera-del-Moral, S. Stefanov-Kiuri, A. Salazar-Alvarez y L. Riera-de-Cubas

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 23 de junio de 2013; aceptado el 30 de enero de 2014

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una enfermedad con elevada prevalencia en occidente, pudiendo superar el 20%¹. Existen diferentes terapias para las varices, expresión más frecuente de la IVC, como son la cirugía convencional, la ablación térmica con láser, vapor de agua o radiofrecuencia, la esclerosis en soporte líquido o en espuma y la terapia compresiva^{1,2}.

El tratamiento de las varices mediante esclerosis tiene aproximadamente 200 años de historia, y ha cambiado desde sus orígenes hacia productos y formas de aplicación más seguras^{2,3}. No obstante, continúan documentándose complicaciones severas como trombosis venosas profundas, tromboembolismos pulmonares, infartos de miocardio y complicaciones neurológicas, todas ellas infrecuentes^{2,3}.

En una revisión de las publicaciones realizadas hasta enero de 2011, solo se encontraron 12 casos de accidente cerebrovascular (ACV), 3 de accidente isquémico transitorio (AIT) y 6 de alteraciones del habla o de la visión, siendo la incidencia global desconocida³.

Exponemos el caso de un varón de 28 años, deportista y sin antecedentes de interés, que presentó un ACV tras escleroterapia con polidocanol en espuma, realizado en otro centro.

El cuadro se inició con cefalea frontal pulsátil y pérdida de visión parcial, una semana después del tratamiento de variz colateral de miembro inferior izquierdo (*imagen 1*).

Se realizó campimetría comprobándose hemianopsia homónima derecha no congruente y resonancia magnética cerebral que objetivó lesión córtico-subcortical occipital medial izquierda (*imagen 2*).

Con el diagnóstico de ACV en territorio de arteria cerebral posterior izquierda se amplió el estudio con ecografía carotídea, ecocardiografía, eco-Doppler de miembros inferiores y estudio de trombofilia.

La ecografía carotídea no demostró alteraciones relevantes. La ecocardiografía objetivó permeabilidad del foramen oval y aneurisma del septo interauricular, sin material trombótico en su interior. En eco-Doppler de MMII se comprueba compresibilidad y permeabilidad del sistema venoso profundo y superficial, a excepción de variz esclerosada. Esta presenta trombosis parcial y comunicación con el sistema venoso profundo a través de perforante Cockett III de 0,4 cm de diámetro. En la analítica se comprueba heterocigosis para

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesalvgar1985@gmail.com

(J. Alvarez-García).



Figura 1 Flebitis química tras escleroterapia.

protrombina 20210 A, homocigosis para MTHFR, hipertrigliceridemia e hiperhomocisteinemia.

Con la filiación de ACV isquémico de origen embólico, se decidió tratamiento con medias de compresión, anticoagulación sistémica (heparina de bajo peso y paso a acenocumarol oral durante 3 meses), cierre quirúrgico de foramen oval permeable y aneurismorrafia del septo.

Actualmente, 6 años después, persiste una cuadrantoposía y las varices han recidivado, aunque sin clínica ortostática.

Las complicaciones neurológicas tras escleroterapia son extremadamente infrecuentes. La etiología de estos episodios es dudosa. Dentro de las diversas teorías encontramos el embolismo de partículas esclerosantes, la embolia gaseosa, el vasoespasmo por reacción mediada por citocinas y la embolia paradójica tras la producción de TVP durante la esclerosis^{2,4-7}.

Esta diversidad de teorías se podría deber a que accidentes neurológicos mayores y menores pudieran tener diferentes orígenes, siendo los AIT y las alteraciones

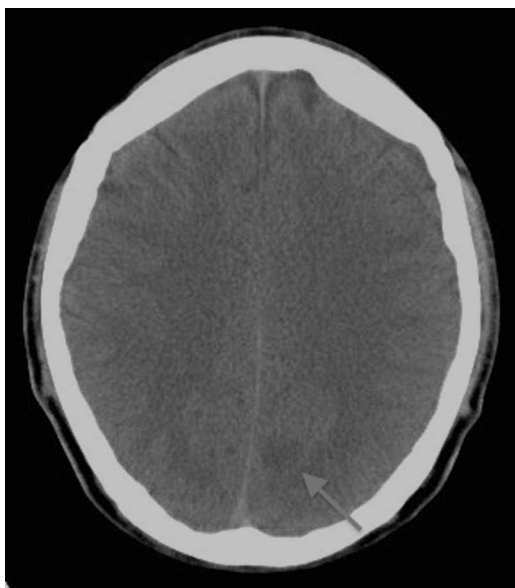


Figura 2 Señalada con flecha, área hipocaptante en lóbulo occipital izquierdo.

momentáneas de la visión y del habla de probable origen vasoespástico, mientras que los ACV podrían deberse a los otros mecanismos descritos^{3,8}.

Los factores de riesgo para estos episodios parecen poco claros. En primer lugar existe una relación en los *shunt* derecha izquierda, como puso de manifiesto el estudio de Raymond-Martimbeau, donde el 71,4% de los pacientes con episodios neurológicos menores tenía permeabilidad del foramen oval^{3,9}. El uso de espuma parece tener una mayor relación con los eventos neurológicos que en forma líquida, en parte por la composición de la espuma o gas utilizado, en parte por la técnica utilizada para la formación de espuma y, en parte, por el volumen de espuma utilizado⁹.

Otros factores de confusión en la literatura son la clínica y su forma de presentación, unido a la filiación en ocasiones cuestionable de síntomas atribuidos a reacciones anafilácticas². Por regla general, los síntomas son inmediatos, ocurriendo entre minutos y horas tras la esclerosis, pero hay casos descritos con un lapso de tiempo de hasta 5 días¹⁰.

En lo referente a la prevención de estas complicaciones, maniobras relativamente sencillas como canular en supino y elevar el miembro 10 min antes de inyectar el esclerosante, permanecer 5 min en decúbito tras la esclerosis o instaurar una terapia compresiva tras la esclerosis pueden reducir el volumen de espuma que puede ir a la circulación sistémica y consecuentes complicaciones^{1,3}. Así mismo, el menor tamaño de las burbujas hechas con CO₂ pueden contribuir a disminuir el riesgo de accidentes neurológicos¹.

En nuestro caso creemos que se trató de una embolización paradójica de trombo de variz colateral y migración al sistema profundo a través de una perforante de gran tamaño, a la vista del hallazgo de trombosis parcial de la variz y a que el episodio se produjo días después del tratamiento, cuando la espuma está completamente metabolizada. Por esta razón se decidió mantener la anticoagulación, de acuerdo con el servicio de neurología del hospital.

Seis años después, el paciente consulta de nuevo por reaparición de sus varices, momento en el cual finalmente dio consentimiento para publicar el caso.

La esclerosis de varices es un tratamiento efectivo y seguro. Las complicaciones neurológicas mayores son extremadamente infrecuentes, aunque dada la importancia de las mismas es preciso una correcta información al paciente. Por esto mismo es esencial la comunicación de estos episodios para conocer su relevancia y evitar sesgos de publicación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Glocivzki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Glocivzki ML, et al., Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53 Suppl 5:2S–48S.
2. Rabe E, Breu F, Cavezzi A, Smith PC, Frullini A, Gillet J, et al., for the Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2013 [Epub ahead of print].
3. Sarvanantan T, Shepherd AC, Willenberg T, Davies AH. Neurological complications of sclerotherapy for varicose veins. *J Vasc Surg.* 2012;55:243–51.
4. Redondo P, Bastarrika G, Sierra A, Martínez-Cuesta A, Cabrera J. Efficacy and safety of microfoam sclerotherapy in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome and a patent foramen ovale. *Arch Dermatol.* 2009;145:1147–51.
5. Morrison N, Neuhardt DL. Foam sclerotherapy: Cardiac and cerebral monitoring. *Plebology.* 2009;2:252–9.
6. Leslie-Mazwi TM, Avery LL, Sims JR. Intra-arterial air thrombogenesis after cerebral air embolism complicating lower extremity sclerotherapy. *Neurocrit Care.* 2009;11:247–50.
7. Ma LRW, Pilotelle A, Paraskevas P, Parsi K. Stroke after venous interventions. *Phlebology.* 2011:280–4.
8. Künzlberger B, Pieck C, Altemeyer P, Stücker M. Migraine ophtalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol. *Dermatol Surg.* 2006;32:1410–3.
9. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollman JC, Ouvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: Initial results. *Dermatol Surg.* 2003;29:1170–5.
10. Hahn M, Schulz T, Jünger M. Late stroke after foam sclerotherapy. *VASA.* 2010;39:108–10.



NOTA TÉCNICA

Eco-Doppler arterial del cayado de la arteria tibial anterior



Arterial Doppler ultrasound of the tibial artery arch

J.M. Escribano Ferrer* y R. Bofill Brosa

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular/Endovascular, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 23 de julio de 2014; aceptado el 25 de julio de 2014
Disponible en Internet el 30 de septiembre de 2014

Introducción

El eco-Doppler arterial utilizado como alternativa a la angiografía convencional es cada vez más empleado en nuestros laboratorios de diagnóstico vascular homologados.

No obstante, y a pesar de que ya hace muchos años que la técnica de exploración y sus bondades frente a la angiografía están publicadas¹, y a pesar de que los modernos ecógrafos permiten mejorar sensiblemente tanto la imagen modo B como el modo Doppler color respecto a las experiencias iniciales, sigue sin ser una exploración que se haya logrado imponer a la angiografía.

Las razones son variadas y entre ellas destacaría 2: Por una parte es una exploración que requiere un aprendizaje más costoso², y un tiempo de dedicación superior a otras exploraciones; Por otra parte, y aún en manos expertas, la exploración puede presentar varios puntos «oscuros»: La zona de unión entre ilíacas común y externa en pacientes obesos y/o con elongaciones marcadas, la femoral superficial a nivel del anillo del canal del Hunter en pacientes con muslos gruesos o musculados y el cayado de la tibial anterior cuyo origen se puede visualizar desde la fosa poplítea y su continuación desde una aproximación antero-lateral. El

cayado de la tibial anterior presenta entonces un punto de incertidumbre al no poder estar seguros de si se ha visualizado su trayecto completo.

Técnica ultrasonográfica

La mayor parte de las veces podremos desplegar el cayado de la TA por completo desde la aproximación pretibial. Las referencias anatómicas son las siguientes: En corte transversal, vemos a la arteria emerger entre la meseta tibial y el peroné. A continuación procederemos a realizar un el corte longitudinal, bajaremos la frecuencia de insonación y profundizaremos el campo. Bajaremos los PRF del Doppler-color y aumentaremos su ganancia hasta empezar a sobresaturarla. Ahora podemos ver la poplítea proximalmente a la TA y el tronco tibioperoneo distalmente a la misma. El músculo tibial posterior queda interpuesto en este corte entre la TA y el TTP.

Esta aproximación será posible siempre que el cayado de la TA no sea muy alto en la poplítea, y la ventana entre tibia y peroné quede entonces situada por debajo de la urgencia de la TA (fig. 1).

La inclinación de la ventana de color no suele reportar un gran beneficio para el estudio del conjunto de los vasos visualizados, debido a los cambios de dirección de los mismos, pero su manipulación permitirá rellenar mejor o peor las distintas zonas. A pesar de que el músculo tibial posterior se contrae en la aducción y flexión plantar del pie, la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemariaescribano.jme@gmail.com (J.M. Escribano Ferrer).



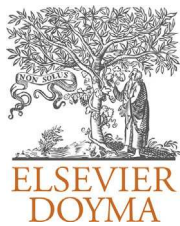
Figura 1 Visualización del cayado de la arteria tibial anterior y del tronco tibioperoneo. Entre ambos el músculo tibial posterior.

movilización del mismo no proporciona cambios significativos en el campo visualizado. El espacio útil es estrecho en sentido lateral y las venas poplíteas y tibiales posteriores con frecuencia se interponen. Un discreto balanceo de la sonda y la distinción del tipo de flujo deben ser suficientes para centrarnos en la arteria.

Utilizando la vía de aproximación ántero-lateral descrita, podremos visualizar completamente el cayado de la arteria tibial anterior mejorando de así la fiabilidad de la exploración.

Bibliografía

1. Koelmay MJ, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg.* 1996;83:404-9.
2. Eiberg JP, Hansen MA, Gronvall Rasmussen JB, Schroeder TV. Minimum training requirement in ultrasound imaging of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:325-30.



NOTA HISTÓRICA

Origen de la medicina científica

Origin of scientific medicine

E. Samaniego Arrillaga



Miembro numerario de la SEACV San Sebastián

Recibido el 20 de mayo de 2014; aceptado el 22 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 3 de octubre de 2014

Pretendo, mediante el recuerdo, despertar las conciencias hacia la *dimensión humanística* de la medicina. La falta de memoria es el comienzo de la deshumanización.

En el siglo VI a. C., en la ciudad de Mileto, Tales y Anaximandro, inician un movimiento filosófico la «*Physiología*» por el cual todo lo que es o existe procede de la naturaleza, o lo que es lo mismo, de la «*Physis*», para soslayar las reticencias religiosas de la época, se acepta que la naturaleza es divina. En cuanto a la medicina consideran que para poder enfermar se necesita tener vida, solo enferman los seres vivos; las enfermedades son alteraciones o desequilibrios de procesos naturales y el remedio hay que buscarlo en la naturaleza. El médico se dispone a curar sabiendo el porqué de lo que hace, quiere saber qué son: el remedio; la enfermedad y el hombre en sí mismos.

El concebir la medicina como un saber técnico, fundado en el conocimiento científico de la naturaleza, es lo que nos va a conducir a la llamada medicina científico racional.

Los presocráticos irán desarrollando la ciencia médica a partir de la «*Physiología*», y así Empédocles de Agrigento, ante la evidencia de las grandes diferencias en todo cuanto existe, se pregunta ¿cómo es posible que si todo procede de la naturaleza haya estas diferencias?. Y da esta explicación: *proceder de la naturaleza significa tener ser, poseer existencia*, lo cual es común para todas las cosas, la sustancia que las conforman está constituida por cuatro elementos comunes, fundamentales e indivisibles: *el fuego, el agua, la tierra y el aire*. Estos cuatro elementos

conforman todo el universo y es su proporción la que determina la complejidad de las diferentes cosas. A su vez estos elementos están dotados de dos cualidades contrapuestas: por una lado *lo cálido y lo frío*, y por otro *lo seco y lo húmedo*. Y, así, aplicando estas cualidades a los elementos fundamentales los clasifica en: *Fuego*, seco y cálido.- *Aire*, cálido y húmedo.- *Agua*, húmeda y fría y- *Tierra*, fría y seca.

El 500 a. C. Alcmeón de Crotona, admitiendo la teoría de las cualidades opuestas de Empédocles, nos define la salud y la enfermedad: «*Lo que conserva la salud es el equilibrio de las cualidades, de lo seco y lo húmedo, de lo frío y lo cálido, de lo amargo y lo dulce, etc. si alguna de ellas reina sobre las otras permite que se produzca la enfermedad. . . las enfermedades llegan por el predominio de alguna de las cualidades y, también, por defectos de la nutrición u otras causas externas, tales como: las lluvias, el lugar de residencia, la fatiga y la angustia y cosas análogas. La salud depende de la mezcla de todas las cualidades y efectos externos en las justas proporciones*».

Esta concepción fisiológica de la salud y enfermedad abre las puertas a la medicina científica del futuro. La labor del médico va a consistir en determinar la causa del desequilibrio y ponerle el remedio para compensarlo, bien con recomendaciones higiénico dietéticas, o bien, con medicación adecuada. Se reconoce que muchas enfermedades están más allá de las posibilidades curativas. Se admite lo temporal y limitado de la vida humana. Pero la medicina tratará de mejorar resultados en su servicio a la salud y en el aumento de la longevidad y felicidad del ser humano.

Correo electrónico: ensa@cruzroja.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.05.011>

0003-3170/© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

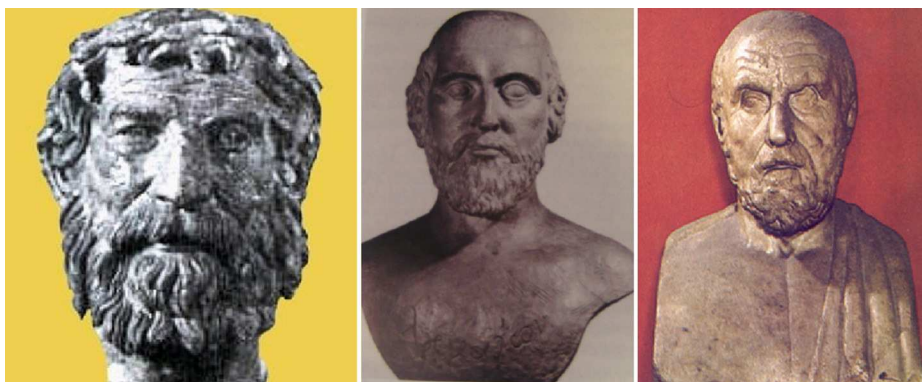


Figura 1 Precursores de la medicina científica (de izquierda a derecha): Empédocles de Agrigento, Alcmeón de Crotona, e Hipócrates de Cos.

Hacia el 460 a.C. nace Hipócrates de Cos. Fue la principal personalidad médica de la época. Aunque Alcmeón sea el iniciador de la medicina fisiológica, Hipócrates es su verdadero fundador. Fomentó y ejerció un arte médico basado en la práctica y la observación. Captó la diferencia entre lo permanente y lo transitorio, entre la causa y el efecto, lo natural y lo accidental, la salud y la enfermedad y esto, sin duda, fue de especial importancia para el desarrollo del razonamiento médico.

Hipócrates

Para los hipocráticos las metas principales de la medicina eran la salvación, la salud, el alivio de las dolencias, y el visible decoro del enfermo. El enfermo es un semejante necesitado de ayuda, para conseguir la curación era necesario: «Favorecer y no perjudicar, abstenerse de lo imposible y atacar la causa del daño».

La obra hipocrática va a ser transmitida a la posteridad y transformada en bien universal, será un modelo de

referencia constante para la medicina occidental, desde la Antigüedad hasta el principio del siglo XIX. [fig. 1](#)

Para toda la tradición occidental, Hipócrates será el «Padre de la Medicina». Su dimensión humana sigue siendo ejemplar para los médicos. «Pienso que, para tener un conocimiento preciso sobre la naturaleza, no existe ninguna otra fuente como la medicina. Este conocimiento puede adquirirse perfectamente cuando se abraza la medicina en su totalidad» (Hipócrates).

Bibliografía recomendada

- Jouanna J. La naissance de l'art médical occidental. En: Histoire de la pensée médicale en Occident. Tomo I. París: Editions du Seuil; 1995.
- Laín Entralgo P. La medicina hipocrática. En: Historia Universal de la Medicina. Tomo II. Barcelona: Salvat Ed. SA.; 1972.
- Samaniego E. Angiología Medicina y Sociedad en la Historia. Servicio de documentación científica Laboratorios FAES. Bilbao. 2000.

IMAGEN CLÍNICA DEL MES

¿Hay límites para el stent femoral?

Are there limits for femoral stents?

E.M. San Norberto*, J.H. Taylor, R. Fuente y C. Vaquero

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 20 de septiembre de 2012; aceptado el 5 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 6 de enero de 2014

Paciente varón de 69 años que presenta claudicación intermitente invalidante de ambas extremidades inferiores. Se realiza tratamiento endovascular mediante angioplastia/stent de ambas femorales superficiales (izquierda: 7 × 100 mm; derecha: 6 × 100 mm, 7 × 80 mm, 7 × 60 mm, 8 × 60 mm, 8 × 100 mm, Absolute Pro, Abbott) a través de acceso percutáneo femoral izquierdo ipso y contralateral.

Mejoría clínica en el postoperatorio, con recuperación de pulsos distales en ambas extremidades. Tratamiento crónico con AAS, 100 mg/24 h v.o. Seguimiento con eco-Doppler a los 3, 6, 12 y 24 meses. Estudio de angio-TC a los 24 meses por AAA, sin reestenosis significativas.

¿Hay límites para el stent femoral? (figs. 1 y 2).



Figura 1 Angio-TC reconstrucción tridimensional de los 5 stents colocados en femoral superficial derecha y uno en izquierda.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esanorberto@hotmail.com (E.M. San Norberto).



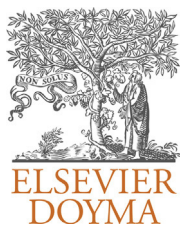
Figura 2 Angio-TC reconstrucción de los 5 stents colocados en femoral superficial derecha y uno en izquierda.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



CARTAS AL DIRECTOR

La revista ANGIOLOGÍA en las oposiciones a médico especialista del Sistema Nacional de Salud

Revista ANGIOLOGIA in the National Health Service specialist examinations

Sr. Director:

Recientemente y no sin sorpresa por nuestra parte hemos tenido conocimiento de que algunas Consejerías de Sanidad de ciertas Comunidades Autónomas del Estado español no tienen en cuenta los artículos que aparecen en la revista que usted dirige como mérito valorable para acceder, por ejemplo, a plazas de facultativos especialistas en Angiología y Cirugía Vasculard de hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud.

A través de este escrito queremos realizar, como bien señala tanto la web de ANGIOLOGÍA/ELSEVIER como la propia revista en sus créditos 2 consideraciones:

1. La revista ANGIOLOGÍA es el órgano de expresión y difusión de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard (SEACV) y de todas, sin excepción, Sociedades Vasculares autonómicas del estado (desde la catalana a la andaluza pasando por la madrileña).
2. La revista ANGIOLOGÍA ya figura indexada en varios repertorios nacionales e internacionales: IBECS, IME,



Embase/Excerpta Medica, Biological Abstract, Scopus y Science Direct.

Por dicho motivo, desde nuestra posición de vicepresidentes de la SEACV queremos informar a todos los angiólogos y cirujanos vasculares españoles, miembros o no de la SEACV, titulados o en fase de formación, que desde esta Sociedad vamos a remitir cartas explicativas a todas las Consejerías de Sanidad del Estado para explicar los extremos referidos.

En nuestras consideraciones no estamos en contra de valorar unas publicaciones más que otras (según su impacto), pero sí de que las pocas que se pueden publicar en castellano, como es el caso de la revista ANGIOLOGÍA, no se tengan en consideración. Esta situación perjudica de forma notable al desarrollo de la especialidad y la Sociedad que nos agrupa, pero fundamentalmente son los miembros más jóvenes los más afectados dadas sus menores posibilidades de acceso a publicar y reflejar su trabajo diario en las grandes revistas mundiales de la especialidad.

Un cordial saludo

V. Fernández Valenzuela^a e I.M. Lojo Rocamonde^{b,*}

^a Vicepresidente 1.º, Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard (SEACV)

^b Vicepresidente 2.º, Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculard (SEACV)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: seacv.nacholojo@gmail.com (I.M. Lojo Rocamonde).